Lane Medical Library

Aus dem Städtischen Krankenhaus in Elbing
Direktor: Sanitätsrat Dr. Schwarz.

Diabetes insipidus und Gravidität.

Ein Beitrag zur Aetiologie des Diabetes insipidus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Albertus-Universität
zu Königsberg Pr.

vorgelegt von

Paul Schellenberg.

Königsberg i. Pr.
1930.

Buchdruckerei Johann Raabe, Königsberg i. Pr.

Referent: Prof. Dr. Wieloch.

„In jüngster Zeit macht sich das Bestreben bemerkbar, es zu erforschen, inwieweit die verschiedenen Organ- und Allgemeinerkrankungen die weiblichen Sexualorgane in Mitleidenschaft ziehen und andererseits, wie und in welchem Masse Erkrankungen der weiblichen Sexualorgane Störungen in anderen, entfernteren Organen hervorzurufen vermögen. Ich halte Forschungen nach dieser Richtung hin für sehr wertvoll und wichtig, nicht bloß deshalb, weil durch sie das Band, das die Gynäkologie mit der Gesamtmedizin verbindet, fester geknüpft wird, sondern weil dadurch das Wissen im Gebiete unserer Disziplin sowie in dem anderer und dem der Gesamtmedizin gefördert wird." Diese Worte setzt Kleinwächter [1]) an den Anfang seiner Abhandlung „Der Diabetes vom gynäkologischen Standpunkt aus betrachtet." Müller [2]) ist der erste, der seinem Buch „Die Krankheiten des weiblichen Körpers in ihren Beziehungen zu den Geschlechtsfunktionen" diese Idee zugrunde legt und die Beziehungen zwischen gynäkologischen Erkrankungen und denen der anderen Fachgebiete der Medizin festzustellen versucht. Ungefähr 10 Jahre später erscheint von Eisenhardt [3]) eine Arbeit, die auf die Wechselbeziehungen von gynäkologischen und inneren Erkrankungen hinweist. In der Folgezeit hat man sich sehr mit der Frage beschäftigt ,inwieweit eine Erkrankung eine andere beeinflußt und ob ein Zusammenhang besteht, besonders hinsichtlich der Gynäkologie und innerer Sekretion. Dabei hat man aber sicher den Einfluß des endokrinen Systems überschätzt, denn Nowack [4]) schreibt, daß in der Zeit von 1900 — 1910 die Anschauung vorherrschte, jede gynäkologische Erkrankung wird durch das endokrine System

1) Kleinwächter, Ztschr. für Geburtsh. und Gyn. 1898, Bd. 38, S. 191. Der Diabetes vom gynäkologischen Standpunkt aus betrachtet.
2) Müller, Die Krankheiten des weiblichen Körpers in ihren Beziehungen zu den Geschlechtsfunktionen. Stuttgart 1885.
3) Eisenhardt, die Wechselbeziehungen zwischen inneren und gynäkologischen Erkrankungen. Stuttgart 1895.
4) Nowack, Monatsschr. f. Geburtshilfe und Gyn. 1914, Bd. 40 Nr. 2, S. 280. Wege und Ziele auf dem Gebiete der inneren Sekretion vom gynäkologischen Standpunkt aus.

in irgend einer Weise mehr oder minder stark beeinflußt, wenn nicht gar durch sie bedingt. Durch seine Kritik der klinischen Beobachtungen und experimentellen Ergebnisse zeigt er, inwieweit Beziehungen bestehen, und in welcher Richtung man die Klärung der Fragen suchen müßte.

Aehnlich sind die Anschauungen über den D. i. [1]) zu den verschiedenen Zeiten gewesen. Hat man ihn bis gegen Ende des 20. Jahrhunderts als eine Nierenstörung angesehen, so wurde diese Anschauung dann von der verdrängt, ihn als rein hypophysär bedingt aufzufassen. Später wurde wieder das Zwischenhirn als Sitz der Krankheitsursache angesehen. Andererseits hat man in neuerer Zeit öfters darauf hingewiesen, daß er sicher auch die Sexualorgane in Mitleidenschaft zieht. Somit erscheint das Wesen des D. i. nicht einwandfrei geklärt. Um diesem Ziel näher zu kommen, soll im nachstehenden ein Versuch gemacht werden, erstens die bisherigen Forschungen und Beobachtungen über den D. i. vergleichend darzustellen und zweitens im besonderen die Beziehungen zwischen Gravidität und D. i. zu behandeln, die bisher wohl weniger berücksichtigt sind.

Namen und Definition.

Unter D. i., der seinen Namen von nicht schmeckend = insipidus zum Unterschied von Diabetes mellitus = süß erhalten hat, versteht man eine Erkrankung, bei der die tägliche Urinmenge über 3000 ccm nach Meyer-Bisch [2]), über 6000 ccm nach Meyer [3]) beträgt, dagegen das spezifische Gewicht des Urins stets unter der Norm ist. Die Harnflut ist nicht durch Durstenlassen oder äußeren Zwang zu beseitigen, ohne daß andere Erscheinungen, wie quälender Durst, motorische Unruhe, Benommenheit usw. sich einstellen. Es liegt bei dem D. i. nach Veil [4]) eine Störung des Wasserhaushalts

1) D. i. = Abkürzung für Diabetes insipidus im Verlauf der weiteren Arbeit.

2) Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klinik, 1928, 9. Liefg.: Diabetes insipidus.

3) Meyer, Handbuch der inn. Medizin, 4. Bd., 1. Hälfte, 1926. Diabetes insipidus. S. 1020.

4) Veil, Ergebn. der inn. Med. 1923. Bd. 23, S. 648. Physiologie und Pathologie des Wasserhaushalts.

vor, die nicht psychogen, wie Schwenkenbecher [1]), zum Teil Gerhardt [2]) und Wagner [3]) es darstellen, sondern organisch bedingt ist.

Experimentelle Ergebnisse.

Während das Krankheitsbild schon im 18. Jahrhundert von Cullen [4]) u. a. beschrieben worden ist, erkennt man nach Erscheinen der Arbeiten von Senator [5]), Claude Bernard [6]), Eckhardt [7]), Kahler [8]), Gerhardt [9]) und Leudet [10]), daß es sich um keine Nierenstörung, sondern um eine extrarenale, zentral bedingte Krankheit handelt, und versucht nun durch das Experiment die Aetiologie zu klären und die Faktoren, die bei der Regulation des Wasserhaushalts des menschlichen Organismus wichtig sind, festzustellen. Ergaben schon die Untersuchungen der letztangeführten Autoren, daß Polyurien durch Verletzung einer Stelle vor dem Zuckerzentrum im Zwischenhirn erzeugt werden können, so bestätigten Jungmann und Meyer [11]) nicht nur ihre Angaben, sondern fanden auch wie Jost [12]),

1) Schwenkenbecher, Münch. Med. Woch. 1909, Nr. 50, S. 2564. Ein Beitrag zum ätiologischen Studium des Diabetes insipidus.

2) Gerhardt, Nothnagels Handbuch der speziell. Pathol. und Therap. 1899, Bd. 6, Diabetes insipidus.

3) Wagner, Klin. Woch. 1924, Nr. 11, S. 444. Ueber manifesten und latenten Diabetes insipidus.

4) Cullen, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsch. Klin.

5) Senator, Ziemsens Handbuch der speziell. Pathol. und Ther. 1879, Bd. 13, S. 1.

6) Claude Bernard, zit. nach Meyer, Handbuch der inn. Med. 1926.

7) Eckhardt, Beiträge zur Anat. und Physiol. 1863—1879, Bd. 4—8. Zur Deutung und Entstehung der vom IV. Ventrikel erzeugbaren Hydrurien.

8) Kahler, Prager Zeitschr. für Heilkunde, 1886, Bd. 7, S. 105. Die dauernde Polyurie als zerebrales Herdsymptom.

9) Gerhardt, Nothnagels Handbuch der speziell. Pathol. und Ther.

10) Leudet, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klin. und Blau, Schmidts Jahrbücher 1876.

11) Jungmann und Meyer, Arch. für experim. Pathol. und Pharmakol. 1913, Bd. 73, S. 49. Experimentelle Untersuchungen über die Abhängigkeit der Nierenfunktion vom Nervensystem.
. . . . Münch. Med. Woch. 1913, S. 1760. Die Abhängigkeit der Nierenfunktion vom Nervensystem.

12) Jost, Zeitschrift für Biolog. 1914, Bd. 64, S. 441. Ueber die sympathische Enervation der Niere.

Knoll[1]) und Greek[2]), daß der Sympathikus hemmend, der Vagus fördernd auf die Diurese wirkt. Ergänzend und das Bild vervollständigend sind die Angaben von Windsig[3]) und Bourguin[4]), die das Rückenmark in der Höhe des 3.—4. bzw. 7 Halswirbels verletzten und auch Harnvermehrung fanden. Dagegen sehen Peiper, Lewin und Baer[5]) keine Harnvermehrung nach vollständiger Exstirpation des Plexus coeliacus, auch wird eine durch Zerstörung des Tuber cinereum hervorgerufene Harnflut nicht durch Nierenentnervung nach Bailey, Parcifal und Bremer[6]) beeinflußt. Polyurien kann man außerhalb der angegebenen Stellen des Zentralnervensystems noch durch Schädigung der Zweihügel (Bourguin[7]), Jungmann und Bernhardt[8]) Aschner[9]), Brugsch[10]), — bei tieferer Incision tritt hier nach Jungmann und Bernhardt[8]) Oedembildung auf — und Schädigung des Zwischenhirns (Tuber cinereum) Camus und Roussy[11]), Houssay[12]) Bourguin[7]), Jungmann und Bernhardt[8]) erzielen. Auch Durchschneidung der parafundibulären Region des Hypothalamus soll zu Harnflut nach Bailey, Parcifal und Bremer[13]) führen. Bei der Tuberpolyurie finden Gournay und Le Grand[14]) eine Störung der Harnsäureausscheidung, wie auch Ciprinani[15]) Camus und Roussy[16]) eine Zunahme der Oxypurine und

1) Knoll, Eckhardts Berichte, Bd. 6, S. 39 u. 41.
2) Greek, Arch. für experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 68, S. 305. Ueber den Einfluß der Durchtrennung und Reizung des Nervus splanchnicus auf die Ausscheidung der Chloride durch die Nieren und das Auftreten von Glykosurie bei Reizung des Nervus splanchnicus.
3) Windsig, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klinik, 1926.
4) Bourguin, Americ. journ. of physiol. 1926, Bd. 76, Nr. 1
5) Peiper, Lewin und Baer, Handbuch der prakt. Med. 1900, S. 900.
6) Bei Bailey, Parcifal und Bremer, zit. nach Meyer, Handbuch. der inn. Medizin. 1926.
7) Bourguin, Americ. journ. of physiol. 1926, B. 76, Nr. 1.
8) Jungmann und Bernhardt, Zeitschr. für klin. Med. 1923, Band 99, S. 84.
9) Aschner, Berlin. klin. Woch. 1914, Nr. 28, S. 773.
10) Brugsch, Zeitschr. f. die gesamt. experim. Med. 1921, Bd. 25, S. 262.
11) Camus und Roussy, zit. nach Meyer, Handbuch der inn. Med. 1926.
12) Houssay, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klinik 1928.
13) Bailey, Parcifal und Bremer, zit. nach Jungmann und Bernhardt, s. Anm. 8).
14) Gournay und Le Grand, Ann. de méd. Bd. 18, S. 434.
15) Cipriani, Fol. clin. chim. et microscop. 1926, Bd. 1, S. 289.
16) Camus und Roussy, zit. nach Meyer, Handbuch der inn. Med. 1926.

Abnahme der Harnsäure im Urin feststellen. Dieses kann vielleicht für die Differentialdiagnose und Erkennung des Krankheitsherdes bei dem D. i. wichtig sein. Bisher ist wenig hierauf hingewiesen worden.

Eine besondere Stellung bei den experimentellen Untersuchungen über den Wasserhaushalt des tierischen Organismus und über die Aetiologie des D. i. hat die Hypophyse eingenommen. Frank[1]) und Finkelnburg[2]) führen den D. i. auf eine Erkrankung dieses Organs zurück. Diese Anschauung stützt sich auf die experimentellen Ergebnisse von Finkelnburg[2]), Schäfer und Hering[3]), die nach Reizung dieser Drüse vermehrte Harnausscheidung erhalten. Town[4]), Cushing[5]), Rubio[6]), Jungmann und Bernhardt[7]) erzeugten auch durch vollkommene Entfernung der Hypophyse Polyurie. Gleichfalls für einen Einfluß dieses Organs auf die Diurese sprechen die Beobachtungen von Verney[8]), der eine Zunahme der Urinkonzentration nach Einschalten des Kopfkreislaufs in das Starlingsche Herz-Nieren-Lungenpräparat feststellt, dagegen ein Sinken des spezifischen Gewichts des Harns nach Entfernung des Gehirnanhangs bemerkt. Auch die Versuche von Abel[9]), Sato[10]) und Trendelenburg[11]) sind hierfür anzuführen. Diese Forscher gewinnen aus der grauen Substanz des Tuber cinereum einen Extrakt mit Wirkungen, wie sie die Hypophysenpräparate hervorrufen. Dieser Stoff wird nach Hypophysenexstirpation vermehrt

1) Frank, Berlin. klin. Woch. 1912. Nr. 3, S. 393. Ueber die Beziehungen der Hypophyse zum Diabetes insipidus.
2) Finkelnburg, Deutsch. Arch. für klin. Med. 1910, Bd. 100, S. 33.
3) Schäfer und Hering, zit. nach Frank, Berlin. klin. Woch. 1912.
4) Town, Proc. of the soc. for experim. biolog. and med. 1922, Bd. 19, S. 306.
5) Cushing, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klin. 1928.
6) Rubio, Rev. de la soc. argent. de biolog. 1927, Jahrg. 3, Nr. 2, S. 179.
7) Jungmann und Bernhardt, Zeitschr. für klin. Med. 1923, Bd. 99, S. 84. Experimentelle Untersuchungen über die Abhängigkeit der Osmoregulation vom Nervensystem.
8) Verney, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klinik.
9) Abel, Bull. of the Johns' Hopkins hospit. 1924, Bd. 25, Nr. 40, S. 319.
10) Sato, Naunyn-Schmiedebergs Arch. für experim. Pharmakol. und Pathol. 1928, Bd. 131, Heft 1—2. S. 45. Ueber die Beziehungen des Diabetes insipidus zum Hypophysenhinterlappen und Tuber cinereum.
11) Trendelenburg, Klin. Woch. 1928, Nr. 36, S. 1679. Anteil der Hypophyse und des Hypothalamus am experimentellen Diabetes insipidus.

gebildet. Curtis und Solari[1]), Bailey und Bremer[2]) vermindern die nach Hypothalamusverletzung auftretende Harnflut durch Injektion von Hypophysenpräparaten. Schürling[3]) beobachtet kurze Zeit nach Läsion des Tuber cinereum vermehrte Abgabe des auf die Pigmentzellen des Tuber cinereum wirksamen Hormons des Hypophysenhinterlappens.

Gegen einen Einfluß der Hypophyse auf den Wasserhaushalt sprechen die Versuchsergebnisse von Bailey, Parcifal und Bremer[4]), die nach Exstirpation des Gehirnanhangs keine Aenderung in der Flüssigkeitsbewegung bemerken. Eine Erklärung hierfür bringen vielleicht die Experimente von Jungmann und Bernhardt[5]), die auch keine Aenderung nach Resektion des glandulären Teils der Drüse allein feststellen.

Um aus den vorher angeführten Untersuchungen, die teils sich widersprechende Resultate ergeben haben, ein einheitliches Bild von der Regulation des Wasserhaushalts zu gewinnen, sei noch auf folgende Tatsachen hingewiesen. Aschner[6]) hat am Boden des III. Ventrikels sensible, sympathische und vielleicht auch Vaguszentren und -bahnen nachgewiesen, Kary[7]) im Hypophysenstiel ein Achsenzylinderbündel, das die Hypophyse mit dem oberen und zentralen Tuber cinerum verbindet. Zieht man fernerhin in Betracht, daß der Vagus fördernd, der Sympathikus hemmend auf die Diurese wirkt und somit an den Stellen des Zentralnervensystems, von denen man experimentell Polyurien erzeugen kann, sympathische, vielleicht auch Vagusbahnen verlaufen, so findet man kaum einen Widerspruch, wenn man als Ursache für die Regulation des Wasserhaushalts

1) Curtis und Solari, Arch. of. internat. med. Bd. 34, Nr. 68, S. 801.
2) Bailey und Bremer, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klin.
3) Schürling, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klinik.
4) Bailey, Parcifal und Bremer, zit. nach Jungmann und Bernhardt, siehe Anm. 5).
5) Jungmann und Bernhardt, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 99, S. 84.
6) Aschner, Berlin. klin. Woch. 1916, Nr. 28, S. 772. Ueber das „Stoffwechsel- und Eingeweidezentrum im Zwischenhirn", seinen Beziehungen zur inneren Sekretion (Hypophyse und Zirbeldrüse) und zum Diabetes insipidus.
7) Kary, Virchows Arch. 1924, Bd. 252, Heft 2 — 3. Pathologisch-anatomische und experimentelle Untersuchungen zur Frage des Diabetes insipidus und der Beziehung des Tuber cinereum zur Hypophyse.

das autonome Nervensystem annimmt. Außerdem gibt Meyer[1]) an, es sei in neuerer Zeit nachgewiesen, daß die Hypophyse auf den Sympathikus sensibilisierend wirke. Ob diese Wirkung auf hormonalem Wege oder direkt vor sich gehe, darüber bestehen keine positiven Angaben, sondern nur Vermutungen. Gegen die erste Möglichkeit spricht die Tatsache, daß bisher das Hypophysensekret nicht in den abführenden Blut- und Lymphbahnen, sondern nur im Liquor und vielleicht in den oben bezeichneten Stellen des Hypophysenstiels und Zwischenhirns nachgewiesen ist. Auch die totale oder teilweise Exstirpation des Gehirnanhangs hat zu nicht ganz eindeutigen Resultaten geführt; ferner ist es nicht erwiesen und genügend nachgeprüft worden, ob durch orale oder subcutane Einverleibung von Hypophysensubstanz oder -extraktivstoffen die Ausfallserscheinungen nach Resektion der Drüse wieder aufgehoben werden. Für einen Einfluß auf direktem Wege sprechen vielleicht die Tatsachen, daß das Sekret der Hypophyse im Hypophysenstiel und im Liquor nachgewiesen ist (Trendelenburg[2]) u. a.) und ferner die oben angeführten Experimente von Abel[3]), Sato[4]), Trendelenburg[5]), Curtis und Solari[6]), Bailey und Bremer[7]).

Aufmerksam gemacht worden durch klinische Beobachtungen und pathologisch-anatomische Befunde bei D. i., die keine Zwischenhirn- oder Hypophysenschädigung, sondern Erkrankungen anderer Organe erkennen ließen, hat man untersucht, welche anderen Faktoren und in welchem Maße sie bei der Regulation des Wasserhaushalts mitsprechen. Lamson und Rocca[8]), Molitor und Pick[9]), Mautner und Pick[10]) schreiben hierbei der Leber eine Beteiligung zu,

1) Meyer, Handbuch der inn. Med. 1926, Bd. 4, 1. Hälfte. Diabetes insipidus, S. 1021.

2) Trendelenburg, Klin. Woch. 1924, S. 777. Die Sekretion des Hypophysenhinterlappens in die Cerebrospinalflüssigkeit.

3) Abel, Bull. of. Johns'Hopkins hospit. 1924, Bd. 35.

4) Sato, Naunyn-Schmiedebergs Archiv für experimentelle Pathol. und Pharmakol. 1928, Bd. 131, Heft 1—2, S. 45.

5) Trendelenburg, Klin. Woch. 1928, Nr. 36, S. 1679.

6) Curtis und Solari, Arch. of internat. med. Bd. 34, S. 822.

7) Bailey und Bremer, zit. nach Meyer, Handbuch der inn. Med.

8) Lamson und Rocca, Journ. of Pharmakol. and experim. Ther. 1921, S. 481.

9) Molitor und Pick, Wien. klin. Woch. 1922, Jahrg. 35, Nr. 17, S. 389. Ueber die Wirkung der Gewebsdiuretica.

10) Mautner und Pick, Biochem. Zeitschr. 1922, Bd. 127. Arch. für Pathol. und Pharmakol. 1923, Band 97, S. 306 und Münch. med. Woch. 1915, Nr. 37, S. 1141.

doch glaubt Meyer[1]) den Einfluß dieses Organes als wichtigen Faktor für die Wasserregulation ablehnen zu können.

Anders zu werten sind die experimentellen Ergebnisse über den Einfluß der Epiphyse, des Pancreas, der Nebennieren, Keimdrüsen und Thyreoidea auf die Flüssigkeitsbewegung.

Eyster, Scott, Hoesslin und Massot[2]), Leschke[3]) schreiben der Epiphyse einen diuresefördernden und durstauslösenden Einfluß zu. Erfolge mit Insulin in der Therapie des D. i. (Balint[4]), Grundmann[5]), Klein und Holzer[6])) lassen vielleicht die Pancreansinseln als harnhemmendes Organ erkennen; doch ergeben die Versuche von Teschemacher[7]), der das Pancreas verletzt, eine nur kurz dauernde Polyurie. Klein[8]) erzielt durch Insulingaben Hydrämie. Ebenso umstritten ist der Einfluß der Nebennieren auf den Wasserhaushalt. Nach Bardier, Fränkel und Jonescu[9]) besteht die Wirkung des Adrenalins auf die Harnsekretion in einer primären Diuresehemmung, bedingt durch Kontraktion der Gefäße; darauf folgt eine Vasodilatation, begleitet von Harnvermehrung und Kochsalzverminderung im Urin (Biberfeld, Langlois, Molnar, Gaisböck und Hess[10]). Nach Biedl[11]) bedingt ein Nebennierenausfall eine Polyurie,

1) Meyer, Handbuch der inn. Med. 1926, Bd. 4, 1. Hälfte, S. 1022.
2) Eyster, Scott, Hoeßlin und Massot, zit. nach Bab, Münch. med. Woch. 1916, Nr. 48. Die Hypophyse als Regulator der Diurese und des spezifischen Gewichts.
3) Leschke, Deutsch. med. Woch. 1920, Nr. 35, S. 959. Zur klinischen Pathologie des Zwischenhirns. Deutsch. med. Woch. 1920, Nr. 36, S. 996. Ein Fall von Diabetes insipidus mit Zürbeldrüsengeschwulst (Apoplexie und Hydrocephalus internus).
4) Balint, Berlin klin. Woch. 1913, Nr. 51. Beiträge zur Aetiolgie des Diabetes insipidus.
5) Grundmann, Berlin. klin. Woch. 1917, Nr. 31. Ueber eine neue Theorie des Diabetes insipidus.
6) Klein und Holzer, Deutsch. Arch. für klin. Med. 1927, Bd. 156, Heft 1—2. Ueber die Einwirkung des Insulins auf die Polyurie bei Diabetes insipidus, sowie zur Frage der kombinierten Einwirkung von Insulin und Pituitrin auf den Wasserhaushalt.
7) Teschemacher, Münch. med. Woch. 1907, Nr. 12, S. 561. Ueber die Fortdauer des Diabetes nach vollständig geschwundener Glykosurie und den Uebergang von Diabetes mellitus in Diabetes insipidus.
8) Klein, Verein Deutsch. Aerzte in Prag, April, Mai, Juni 1926. Ueber hypochlorämischen Diabetes insipidus.
9) Bardier, Fränkel und Jonescu, zit. nach Bab, Münch. med. Woch. 1916, Nr. 48.
10) Biberfeld, Langlois, Molnar, Gaisböck und Hess, zit. nach Veil, Ergebnisese der inn. Med. 1923, Bd. 23, S. 648. Physiologie und Pathologie des Wasserhaushalts.
11) Biedl, Innere Sekretion. 1913, S. 299.

was von Rosenow[1]) und Stuber[2]) bestätigt wird. Letzterer stellt sogar eine Proportionalität zwischen Adrenalinmenge und Harnausscheidung fest. Aschner[3]) und Bauer[4]) betonen dagegen die Unabhängigkeit von Adrenalin und Flüssigkeitsbewegung. Zudem ist der Unterschied der Harnausscheidung vor und nach Gabe des Mittels gering, so daß man den Nebennieren nur einen ziemlich beschränkten Einfluß auf den Wasserhaushalt zuschreiben kann. Hierauf weist Rosenow[5]) auch dadurch hin, daß er die hier in Betracht kommenden Erscheinungen bei Addison als Folge einer Störung des gesamten chromaffinen Systems deutet. Das Gleiche gilt vielleicht auch für den Einfluß der Keimdrüsen, deren Einwirkungen auf die Flüssigkeitsbewegung Veil und Bohn[6]) untersucht haben. Sie finden, daß nur anfangs eine geringe Steigerung der Kochsalzausscheidung zu bemerken ist, nach längerer Darreichung von Keimdrüsenextrakten geht diese Erscheinung zurück, und nach Fortlassen des Mittels beobachten sie eine Entquellung des Gesamtorganismus. Als letzte hier in Betracht kommende endokrine Drüse ist die Thyreoidea anzuführen. Nach Eppinger[7]) kommt es zu einer Erhöhung des Wasser- und Salzstoffwechsels nach Thyreoidingaben. Nach großen Dosen dieser Substanz beobachtet Wagner-Jauregg[8]) eine Harnflut. Auch Veil und Bohn[9]), sich stützend auf ihre Versuchsergebnisse, schreiben der Schilddrüse den Körper entquellende Eigenschaften zu. Coronedi[10]) bezeichnet dieses Mittel mit Thivenot[11]) und Barszi[12]) als physiologisches Diureticum bei Oedemen.

---

1) Rosenow, Med. Klin. 1925, Nr 6. Ueber Adisson.
2) Stuber, Deutsch. Arch. für klin. Med. 1911, Bd. 104, Heft 3--4. Ueber Diabetes insipidus, zugleich ein Beitrag zur Entstehung des Kochsalzfiebers.
3) Aschner, Prakt. Ergebn. der Geburtsh. und Gyn. 1916. Praktische Folgerungen von der Lehre der inneren Sekretion.
4) Bauer, zit. nach Veil, Ergebn. der inn. Med. 1923, Bd. 23, S. 648.
5) Rosenow, Med. Klin. 1925, Nr. 6, Ueber Addison.
6) Veil und Bohn, Arch. für inn. Med. Bd. 139, S. 213.
7) Eppinger, zit. nach Veil, Ergebn. der inn. Med. 1923, S. 649.
8) Wagner-Jauregg, zit. nach Bab, Münch. med. Woch. 1916, Nr. 48.
9) Veil und Bohn. Arch. für inn. Med. Bd. 139, S. 213.
10) Coronedi, zit. nach Veil, Ergebnisse der inn. Med. 1923, S. 649.
11) Thivenot, zit. nach Veil. s. Anm. 10).
12) Barszi, Zentralbl. für Gyn. 1929, Nr. 4. Behandlung der Schwangerschaftsoedeme mit Schilddrüsenextrakten und Vorbeugung der Eklampsie.

Faßt man die experimentellen Ergebnisse der Untersuchungen über die Regulation des Wasserhaushalts zusammen, so ergibt sich, daß ein Zentrum, wie es Brugsch, Dresel[1]) u. a. annehmen, nicht nachgewiesen ist sondern, daß von mehreren Stellen des Zentralnervensystems Polyurie ausgelöst werden kann, anscheinend nur von solchen Orten, in denen sympathische und vielleicht auch Vagusbahnen nachgewiesen sind. Von den endokrinen Drüsen hat mit größter Wahrscheinlichkeit die Hypophyse hohe Bedeutung für den Wasserhaushalt, bei dem daneben noch die Schilddrüse eine gewisse untergeordnete Rolle zu spielen scheint. Durch die Dysfunktion anderer Organe des innersekretorischen Systems, nämlich der Thyreoidea und der Keimdrüsen und vielleicht auch der Nebennieren, wird die Hypophyse in Mitleidenschaft gezogen; daher ist diesen Organen wohl auch ein indirekter Einfluß auf die Wasserregulation zuzusprechen.

Pathologische Anatomie.

Die experimentellen Ergebnisse über den D. i. werden durch die pathologisch-anatomischen Befunde bestätigt und ergänzt. Bei ihnen handelt es sich meist um Veränderungen an der Hypophyse, dem Zwischenhirn, der Medulla oblongata und den anderen endokrinen Drüsen. Hingegen weicht das histologische Bild der Nieren nicht von dem normalen ab.

Als Einzelfall ist der von Berblinger[2]) zu erwähnen, der einen bis zum III. Ventrikel und Infundibulum reichenden Frontallappentumor aufweist. Leudet[3]), Meyenburg[4]) Frank[5]), Maranon und Pintos[6]), Pincherle[7]), Magni[8]),

1) Brugsch, Dresel, Verhandl. des 34. Kongress. für inn. Med. 1922.

2) Berblinger, Aerztl. Verein zu Marburg, 22. 1. 1913. Deutsche Pathologische Gesellschaft 1913, S. 272. Pathologisch-anatomische Befunde bei Diabetes insipidus.

3) Leudet, zit. nach Blau, Schmidts Jahrbücher 1876, Bd. 169, S. 73. Ueber Diabetes insipidus.

4) Meyenburg, Zentralbl. für Gyn. 1917, Nr. 11. Diabetes insipidus und Hypophyse.

5) Frank, Klin. Woch. 1914, Nr. 19 und 20.

6) Maranon und Pintos, zit. nach Meyer-Bisch, Neue deutsche Klin. 1928.

7) Pincherle, Arch. di pathol. e clin. med. Bd. 3, Heft 3, S. 261. Klinischer und anatomischer Beitrag zur Pathogenese des Diabetes insipidus.

8) Magni, zit nach Meyer-Bisch. Neue deutsche Klin.

v. Hann [1]), Neubürger [2]), Zadek (2 Fälle) [3]), Meyer, Meyer-Bisch und Stämmler (1 Fall) [4]), Pinai und Coates [5]), Donath), Simmonds [7]) und Domagk [8]) haben bei den von ihnen veröffentlichten Fällen nur Hypophysenveränderungen als Ursache für den D. i. gefunden. Ihren Angaben ist nicht zu entnehmen, daß Vorder-, Mittel- oder Hinterlappen besonders häufig betroffen ist. Wie in den oben angeführten Fällen allein Veränderungen des Hirnanhangs gefunden worden sind, geben Hagenbach [9]), Jungmann [10]), Zadek [11]), Leichtenstein [12]), Elmer, Kedzierski und Scheps [13]) nur Schädigungen des Zwischenhirns an. In der älteren Literatur sind Fälle bekannt, bei denen als Ursache für D. i. Prozesse in der Umgebung des IV. Ventrikels angeführt werden. Wenn auch diese Angaben vorsichtig zu werten sind, da jenen Forschern nicht die heutige Technik und Erkenntnis zur Seite stand, so ist es immerhin auffällig, daß mehrere Autoren, Gentilhomme [14]),

---

1) v. Hann, Frankfurter Zeitschr. für pathol. Bd. 21, Heft 3, S. 337. Ueber Hypophysenveränderungen bei Diabetes insipidus.

2) Neubürger, Berlin, klin. Woch. 1920, Nr. 1, S. 17. Diabetes insipidus bei Zerstörung des Hypophysenhinterlappens.

3) Zadek, Zeitschr. für klin. Med. 1927, Bd. 105, Heft 5—6. Beziehungen zwischen Anatomie und Klinik des Diabetes insipidus.

4) Meyer, Meyer-Bisch und Stämmler, Klin. Woch. 1924, Jahrg. 3, Nr. 40, S. 1799. Weitere Mitteilung über die Pathogenese des Diabetes insipidus.

5) Pinai und Coates, Journ. of pathol. and bacteriol Bd. 27, Nr. 2. S. 211. Carcinommetastasen in der Hypophyse nnd Diabetes insipidus,

6) Donath, Klin. Woch. 1925. Diabetes insipidus.

7) Simmonds, Münch. med. Woch. 1913, Bd. 60, S. 127. Ueber Diabetes insipidus und Hypophyse.
Münch. med. Woch. 1914, Bd. 61. Ueber Hypophysenschwund mit tödlichem Ausgang.

8) Domagk, Klin. Woch. 1923, Nr. 3. Hypophysentumor und Diabetes insipidus.

9) Hagenbach, zit. nach Frank, Berlin. klin. Woch. 1912.

10) Jungmann, Klin. Woch. 1923, Nr. 1, S. 18. Zur Pathologie des Stoffwechsels.

11) Zadeck, Zeitschr. für klin. Med. 1927, Bd. 105, Heft 5—6.

12) Leichtenstein, zit. nach Voss, Berlin. klin. Woch. 1891, Nr. 1, S. 9. Ueber Diabetes insipidus und Adipositas universalis.

13) Elmer, Kedzierski und Scheps, Wien. klin. Woch. 1928, Nr. 17. Ein Fall von Diabetes insipidus.

14) Gentilhomme, Virchows Arch. 1868, Bd. 43, S. 119. Ueber Diabetes insipidus.

Mosler[1]), Kien[2]), Lancereaux[3]), Luys und Dumontpellier[4]) nur Veränderungen in der Wand oder in der Nähe der Rautengrube angeben.

An anderer Stelle des Zentralnervensystems finden nachstehende Autoren pathologische Prozesse als Ursachen für den D. i.. Roberts[5]) gibt einen Kleinhirntumor an, Potain[6]) vollständige Zerstörung des Plexus coeliacus. Haas[7]) findet eine Ostitis fibrosa der Schädelbasisknochen und Leudet[8]) in drei Fällen Meningitis. Ein Einzelfall ist der von v. Gierke[9]), dessen Harnruhr durch einen Epiphysentumor bedingt ist.

Ein nicht so klares Bild bieten die sonst noch bekannten Fälle; sie sind meist Mischformen der oben angeführten Gruppen. Ein solche, öfters vorkommende Kombination ist die von Zwischenhirn- und Hypophysenveränderungen, wie es die Sektionsangaben von Kyrklund[10]), Guillery[11]), Schelder[12]), Mogilnitzki[13]) und Thomson[14]) erscheinen lassen. Mehrfache Kombinationen bezüglich der Ursache für den D. i. bestehen nach den Angaben von Mosler[15]) (gliosarkomatöse Neubildung in der Rautengrube, luetische Meningitis, Erweichungsherde in dem linken Großhirn, der Medulla oblongata und der Pons), Camus, Roussy und Le Grand[16]) (Kerne des Tubers cinereum,

1) Mosler, Virchows Arch. 1873, Bd. 56, S. 44. Neuropathische Entstehung der einfachen Harnruhr.
2) Kien, Gazett. hebdom. 1866, S. 163 und 179.
3) Lancereaux, De la polyurie, Thèse, Paris. 1869.
4) Luys und Dumontpellier, Cpt. rend. et mém. de la soc. de biolog. 1860.
5) Roberts, zit. nach Blau, Schmidts Jahrbücher 1876.
6) Potain, zit nach Voss, Berlin. Klin. Woch. 1891.
7) und 8) Haas und Leudet, zit. nach Blau, Schmidts Jahrbücher 1876.
9) v. Gierke, Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1914, 17. Tagung, S. 200. Epiphysentumoren und Diabetes insipidus.
10) Kyrklund, Duodecim. 1926. Bd. 41, Nr. 10, S. 784. Ein mit Hypophysenstörungen auftretender Symptomenkomplex (Erweichung der Schädelknochen, Exophthalmus, Dystrophia adiposo-genitalis, Diabetes insipidus.)
11) Guillery, Münch. med. Woch. 1928, Jahrg. 75, Nr.8, S. 343. Zur Kenntnis des Diabetes insipidus.
12) Schelder, zit. nach Meyer-Bisch, Neue deutsche Klin.
13) Mogilnitzki, Russkaja klinika, Bd. 6, Nr. 30, S. 506. Zur Pathogenese des Diabetes insipidus.)
14) Thomson, Arch. of internat. med. Bd. 36, Nr. 5, S. 650.
15) Mosler, Virchows Arch. 1873, Bd. 56, S. 44.
16) Camus, Roussy und Le Grand, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klin.

Infundibulum, Hypophyse), Jaksch[1]) (hochgradige arteriosklerotische Prozesse), Leschke[2]) (Epiphysentumor, Hydrocephalus internus, apoplektische Herde), Kiyono[3]) (Tuber cinereum, Hypophyse, Schilddrüse), Pichler[4]) (Hydrocephalus internus), Pribram[5]) (Caries des Clivus, Encephalitis), Fink[6]) (luetische Basalmeningitis, degenerierte endokrine Drüsen), Zingel[7]) (Hypophysengumma, Nebennieren, Schilddrüse und Ovarien), Babonnaix[8]) (luetisch-encephalitische Prozesse des Infundibulum, Tuber cinereum), Nakumura[9]) (Infundibulum, Tuber cinereum, Hypophysenstiel und -hinterlappen, Epiphyse).

Faßt man die Beobachtungen dieses Abschnittes zusammen, so ergibt sich, daß die experimentellen Ergebnisse bestätigt werden. Andererseits deuten aber mehrere Befunde darauf hin, daß eine Schädigung verschiedener endokriner Drüsen vielleicht für das Zustandekommen des Krankheitsbildes von Bedeutung sein kann. Daher ist es notwendig, die Klinik des D. i. eingehender zu berücksichtigen, um vom Wesen der zuckerlosen Harnruhr ein möglichst vollständiges Bild zu erhalten.

Klinik.

Symptomatologie und Einteilung des D. i.

In der Definition des D. i. sind die charakteristischen Merkmale dieser Erkrankung bereits angeführt worden, zu denen noch spröde, schilfernde Haut, trockene Schleimhäute,

1) Jaksch, Prager Vierteljahresschrift 1875, Bd. 137, S. 12.
2) Leschke, Deutsch. med. Woch. 1920, Nr. 36, S. 996. Ein Fall von Diabetes insipidus mit Zirbeldrüsengeschwulst (Hydrocephalus internus und Apoplexie).
3) Kiyono, Virchows Arch. für pathol. Anat. und Physiol. 1925, Bd. 257, Heft 1—2. S. 477. Ueber Zwischenhirnveränderungen bei Diabetes insipidus.
4) Pichler, Zentralbl. f. inn. Med. 1903, Nr. 31. Ein Fall von Diabetes insipidus bei Ependymitis diffusa am Boden der Rautengrube.
5) Pribram, Prager Vierteljahresschrift 1871, Bd. 112, S. 1.
6) Fink, Endocrinology. 1926, Bd. 11, Nr. 3, S. 317. Diabetes insipidus bei Syphilis der Hypophyse.
7) Zingel, Racebnoe delo, Jahrg. 9, Nr. 1, S. 39. Hypophysäre Kachexie, kompliziert mit Diabetes insipidus.
8) Babonnaix, Cpt. rend. des séances de la soc. de biolog. Bd. 93, Nr. 36, S. 1415. Diabetes insipidus nach syphilitischer Encephalitis des Infundibulum und Tuber cinereum.
9) Nakumura, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klin.

nach Martiner und Novarro[1]) Temperaturschwankungen bis zu 2° hinzukommen. Bei Wasserentzug treten nach Schwenkenbecher[2]), Pribram[3]), Veil[4]) u.a. heftige Beschwerden auf, wie quälender Durst, Uebelkeit, Magenkrämpfe, Erstickungsgefühl, Appetitlosigkeit, Benommenheit, Apathie, motorische Unruhe, Gliederschmerzen, Kopfdruck, stärkstes Hitzegefühl und delirante Zustände, die nach Flüssigkeitsaufnahme schwinden. Die Nieren sollen bei D. i. nach Forschbach und Weber[5]) nicht weniger leisten als die Gesunder. Grote[6]) behauptet sogar, daß sie nicht ihre volle Konzentrationsfähigkeit wegen zu großen Wasserangebots entfalten können, was jedoch nach den Untersuchungen von Veil[7]) als unzutreffend zu betrachten ist. Der Harn hat ein niedriges spezifisches Gewicht, das auch im Durstversuch fast immer unter 1010 bleibt. Im Urin ist keine besondere, für den D. i. charakteristische Substanz nachweisbar, wenn auch einige Zeit Insosit und die Reaktion mit Landwehres tierischem Gummi als solche angenommen wurden. Die Anwesenheit bzw. Reaktion dieser Substanzen, sowie die Verschiebung der Purinausscheidung (Duncan[8]), Lorant[9])) sind von Külz[10]), Schteingardt[11]) und v. Alfthan[12]) als unspezifische Folge jeder länger andauernder Polyurie nachgewiesen worden. Trotz der übermäßigen Wasserzufuhr ist die Menge des zirkulierenden

1) Novarro und Martiner, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klinik. Diabetes insipidus.
2) Schwenkenbecher, Münch. med. Woch. 1909, Nr. 50, S. 2564. Ein Beitrag zum ätiologischen Studium des Diabetes insipidus.
3) Pribram, Deutsch. Arch. für klin. Med. 1903. Klinische Beobachtungen bei 10 Fällen von Diabetes insipidus.
4) Veil, Ergebn. der inn. Med. 1923, Bd. 23, S. 648. Physiologie und Pathologie des Wasserhaushalts.
5) Forschbach und Weber, Zeitschr. für klin. Med. 1911, Bd. 73, Heft 3—4. Beobachtungen über die Harn- und Salzausscheidung im Diabetes insipidus.
6) Grote, Deutsch. Arch. für klin. Med. 1917, Bd. 122, Heft 3—4. Ueber die Funktion der Niere beim Diabetes insipidus.
7) Veil, s. Anm. 4).
8) Duncan, zit nach Blau, Schmidts Jahrbücher 1877, Bd. 175.
9) Lorant, Verhandl. des 35. Kongress. für inn. Med. 1922. Ueber Diabetes insipidus.
10) Külz, zit. nach Meyer, Handbuch der inn. Med. 1926, Bd. 4, 1. Hälfte, S. 1031.
11) Schteingardt, Cpt. rend. des séances de la soc. de biolog. Bd. 93, Nr. 31, S. 1135. Der Diabetes insipidus und die Purinausscheidung.
12) v. Alfthan, Berlin, klin. Woch. 1902, Nr. 8, S. 162. Ueber das tierische Gummi Landwehrs bei Diabetes insipidus.

Blutes nicht vermehrt (Meyer[1]), Strauß[2]) u. a.)) auch ist es nicht verdünnt, mit Ausnahme eines Falles mit Hydrämie von Jungmann[3]), (Günther[4]), Meyer[5]), Meyer-Bisch[6]). Selbst Kreislauf und Herz werden nicht mehr belastet, auch zeigen sich bei ihnen keine Besonderheiten (Strauß[7]), Meyer[8])). Anders verhält es sich mit dem Ionengehalt des Blutes, der nach Oehme[9]) beim Gesunden von dem der Nahrung abhängig ist, hingegen nach Tallquist[10]) bei Diabetes-insipidus-Kranken unabhängig.

Hatte man bis in neuere Zeit nur von idiopathischem D. i. gesprochen, wenn keine organische Störung nachweisbar war, und von symptomatischem, wenn die Polyurie Begleitsymptom einer Erkrankung war (Umber[11]) u. a.), so führten die Untersuchungen des Gehalts der Ionen im Blut und ihrer Ausscheidung durch Veil[12]) zur Erkennung von zwei Formen. Die erste, die er mit hyperchlorämisch-hypochlorurischer oder Meyer-Jungmannsche Form bezeichnet, zeigt eine Vermehrung der Chloridkonzentration im Blut und eine Verminderung derselben im Harn. Nach Gabe von 10—20 g Na Cl tritt keine Hydrämie auf; bei Durstenlassen steigt die Konzentration der Salze im Blut und im Urin prozentual. Diese Probe bedingt eine äußerste Wassererschöpfung des Körpers. Es besteht demnach eine gewisse Labilität des Wasserhaushalts.

---

1) Meyer, Handbuch der normalen und pathol. Physiologie, Bd. 16, 1. Hälfte. Ueber Diabetes insipidus.
2) Strauß, Fol. urolog. 1911, Bd. 5, Nr. 7.
3) Jungmann, Klin. Woch. 1922. Nr. 31, S. 1545. Ueber eine isolierte Störung des Salzstoffwechsels.
4) Günther, Zeitschr. für klin. Med. 1913, Bd. 78, S. 53. Anhidrosis bei Diabetes insipidus.
5) Meyer, Handbuch der inn. Med. 1926.
6) Meyer-Bisch, Zeitschr. für klin. Med. 1923, Bd. 96, S. 469. Weitere Mitteilungen über Diabetes insipidus.
Meyer und Meyer-Bisch, Arch. für klin. Med. 1921, Bd. 137, H. 3-4. Ein Fall von hyperchlorämischem Diabetes insipidus.
7) Strauß, Fol. urolog. 1911, Bd. 5, Nr. 7.
8) Meyer, Handb. der normal. und pathol. Physiolog. Bd. 16, 1. Hälfte.
9) Oehme, Klin. Woch. 1923, Nr. 1, S. 1. Ueber den Wasserhaushalt. Klin. Woch. 1923, S. 1410. Die Abhängigkeit des Wasserbestandes des Körpers vom Säuren-Basen-Haushalt und vom physiologischen Ionengleichgewicht.
10) Tallquist, Zeitschr. für klin. Med. 1903, Bd. 49, S. 181. Untersuchungen über einen Fall von Diabetes insipidus.
11) Umber, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. 1919, herausg. von Kraus und Brugsch.
12) Veil, Ergebn. der inn. Med. 1923, Bd. 23, S. 648. Physiologie und Pathologie des Wasserhaushalts.

Nach Hypophysenpräparatinjektionen wird die Diurese geringer. Eine Na Cl- und N-arme Kost bessert das Zustandsbild.

Die zweite, hypochlorämisch-hyperchlorurisch genannte Form zeigt eine normale, eventuell verminderte Chloridkonzentration im Blut. Nach Gabe von Kochsalz steigt ihre Konzentration im Urin wie beim Gesunden. Bei Durstenlassen kann es sogar zu einer Gewichtszunahme kommen, und es treten hierbei Erscheinungen schwerster Art auf. Demnach ist die Wasserbilanz fixiert. Die Hypophysenpräparate, Na Cl- und N-arme Kost sind ohne Wirkung auf das Zustandsbild.

Eine Nachprüfung dieser Angaben durch Depisch und Högler[1]), Bauer und Aschner[2]), Meyer und Meyer-Bisch[3]) zeigte jedoch, daß ein und derselbe Fall ohne erkennbare Ursache bald hypo- bald hyperchlorämisch sein kann. Die Bezeichnungen sind also nicht ganz zutreffend und daher befürwortet Meyer-Bisch[4]) folgende Unterscheidung: Für die erste Form statt „hyperchlorämisch-hypochlorurisch" „Kombinationsform" und für die zweite statt „hypochlorämisch-hyperchlorurisch" normochlorämisch-hyperchlorurische" Form. Zur Symptomatologie sei folgendes angeführt. Martiner und Novarro[5]) Gorke und Deloch[6]) sehen das Krankheitsbild in vier Fällen durch spastische Obstipation und Hyperchlorhydrie des Magensaftes bzw. Ulcus ventriculi kompliziert. Weniger von Bedeutung sind die von Strauss[7]) und Posner[8]) gemachten Beobachtungen, die eine erhebliche Blasenerweiterung bei D. i. ergeben. Alle Erscheinungen können

1) Depisch und Högler, Wien. Arch. für inn. Med. 1927, Bd. 13, H. 3, S. 509. Beitrag zur Klinik und Pathologie des Diabetes insipidus.

2) Bauer und Aschner, Zentralbl. f. inn. Med. 1924, Jahrg. 45, Nr. 34, S. 682. Die therapeutische Wirkung des Novasurols bei Diabetes insipidus.

3) Meyer und Meyer-Bisch, Zeitschr. für klin. Med. 1923, Bd. 96, S. 469. Weitere Mitteilungen über Diabetes insipidus.

4) Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klinik 1928. Diabetes insipidus.

5) Martiner und Novarro, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klinik.

6) Gorke und Deloch, Med. Klin. 1921, Nr. 38. Labilität des vegetativen Nervensystems bei Diabetes insipidus.

7) Strauß, Fol. urolog. 1911, Bd. 5, Nr. 7. Diabetes insipidus mit Blasenerweiterung ohne Gefühlsempfindung.

8) Posner, Berlin. klin. Woch. 1902, Nr. 19, S. 438. Diabetes insipidus mit Blasenlähmung.

während einer Fieberperiode nach Weil sen.[1]), Weil jun.[2]), Strubbel[3]), Leschke und Schneider[4]) schwinden; diese eigenartige Tatsache wird von Garnier und Sabarcéanu[5]) mit einer Wasserretention, verbunden mit Chloranhäufung im Blut, während dieses Zustandes erklärt.

Ist das gelegentlich gleichzeitige Bestehen von Diabetes insipidus und den angeführten Krankheitsbildern für die Deutung der Ursachen der zuckerlosen Harnruhr bzw. der Wasserregulation wohl unwesentlich, so erscheint es sehr bemerkenswert, daß die Polyurie von bestimmten anderen Erkrankungen verhältnismäßig oft begleitet wird. Dieses häufige Zusammentreffen geht aus nachstehender Tabelle hervor. Für ihre Aufstellung sind alle mir zugänglichen Fälle verwandt und Alter, Geschlecht und begleitende Erkrankung berücksichtigt.

1) Weil sen., Virchows Arch. für pathol. Anat. und Physiolog. Bd. 95. Familiärer Diabetes insipidus.
Weil sen., 56. Versamml. Deutsch. Naturforsch. und Aerzte zu Freiburg, 1883. Ueber die hereditäre Form des Diabetes insipidus.
2) Weil jun., Münch. med. Woch. 1908, Nr. 28. Ueber die hereditäre Form des Diabetes insipidus.
Weil jun., Deutsch. Arch. für klin. Med. 1908, Bd. 93, Heft 1–3.
3) Strubbel, zit. nach Meyer, Handbuch der inn. Med.
4) Leschke und Schneider, Zeitschr. für experim. Pathol. und Ther. 1918, Bd. 19, S. 58.
5) Garnier und Sabarcéanu, Rev. de méd. Juli 1904. Die Gewichtsveränderungen im Verlauf von Blattern.
Soc. biolog. 1904, Bd. 56, S. 1032. Die Wasserretention im Fieber.

Den D. i. begleitende bzw. aetiologische Erkrankung	Männer						Frauen						Gesamt	Gesamt
	Alter in Jahren					Sa.	Alter in Jahren					Sa.	Sa.	Sa.
	1—15	15—30	30—45	45—60	60—		1—15	15—30	30—45	45—60	60—			
Erkrankung der Hypophyse	2	8	7	1	—	18	—	3	4	4	1	12	30	
Erkrankung d. Zwischenhirns	2	—	—	1	—	3	1	—	—	1	—	2	5	
Prozesse im Großhirn	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	
Erkrankungen d. Kleinhirns	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	
Erkrankungen der Medulla oblongata	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	1	
Erkrankungen der Schädelknochen	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	1	
Schädeltrauma	1	4	5	2	—	12	—	—	—	—	—	—	12	
Syphilis	2	5	4	1	—	12	—	1	3	3	—	7	19	
Encephalitis	3	1	—	—	—	4	1	—	—	—	—	1	5	
Meningitis	2	1	—	—	—	3	—	1	—	—	—	1	4	
Störungen des endokrinen Systems (mit Ausnahme der Hypophyse)	1	4	2	1	—	8	—	2	1	2	—	5	13	
Schwangerschaft	—	—	—	—	—	—	—	10	4	—	—	14	14	
Heredität	10	—	—	—	—	10	5	—	—	—	—	5	15	
Infektiös-toxischer Insult	4	—	1	—	—	5	1	—	—	—	—	1	6	
Leukämie	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	
Körpertrauma	1	2	—	—	—	3	—	—	—	—	—	—	3	
Keine bestimmte Erkrankung	8	15	7	6	—	36	2	10	15	5	—	32	68	
Summe	36	41	28	13	—	118	10	28	27	15	1	81	199	

Eine allen Fragen gerecht werdende Erörterung dieser Tabelle würde wohl zu weit führen. Es sei nur darauf hingewiesen, daß derartige Zusammenstellungen bisher nur von Strauß [1]) und Lancereaux [2]) angefertigt worden sind.

Berücksichtigt man das, was in den Kapiteln Experimentelle Ergebnisse und Pathologische Anatomie über die Ursachen des D. i. bzw. Wasserregulation angeführt ist, so gewinnen besonderes Interesse die Rubriken Erkrankung der Hypophyse, Störungen im endokrinen System, Erkrankung des Zwischenhirns, Heredität und Schwangerschaft. Hingegen verlieren bezüglich der Aetiologie der Zuckerlosen Harnruhr die anderen Krankheiten, da sie durch ihre an dem Gehirn und dessen Häuten hervorgerufenen Veränderungen uns einen D. i. als Begleitsymptom als sehr erklärbar erscheinen lassen.

Die ältesten Autoren, die der Polyurie für Lokalisation von Gehirnaffektionen größeren Wert beimessen, sind Senator [3]) und Kahler [4]). Von den späteren ist Oppenheim [5]) zu erwähnen, der starke Harnvermehrung „als unsicheres Symptom für Affektionen der Vierhügel" als „Symptom von geringem Wert" für Veränderungen in der Medulla oblongata, als „auch zu den Erscheinungen der Hypophysentumoren gehörend" anführt. In neuerer Zeit ist mehrfach darauf hingewiesen worden, daß bei hypophysären Veränderungen Polyurie sehr häufig zu beobachten ist. So finden Kruse [6]), Ebstein [7]), Reye [8]), Antonelly [9]) Reuss [10]), Spanböck und Steinhaus [11]) in ungefähr 20% von Hemianopsie bzw. Opticusatrophie erhebliche Diuresesteigerung. Auch bei Akromegalie ist D. i. nach

1) Strauß, die zuckerlose Harnruhr, 1870, S. 80.
2) Lancereaux, De la polyurie. These. Paris 1869, S. 8 und 88.
3) Senator, Handbuch von Ziemsen, 1874.
4) Kahler, Prager Zeitschr. für Heilkunde, 1886, Bd. 7, S. 105. Die dauernde Polyurie als zerebrales Herdsymptom.
5) Oppenheim, Nothnagels Handbuch der speziell. Pathol. und Ther. 1898, Bd. 9, Kapitel Meningitis, S. 124. 159 und 166.
6) Kruse, Hemianopsie und Diabetes insipidus Inaug. Diss. Marburg 1894.
7) Ebstein, Med. Ges. in Leipzig. 14. 5. 1912. Diabetes insipidus und Adipositas.
8) Reye, Aerztl. Verein zu Hamburg, 16. 12. 1924. Ueber einen durch Hypophysenhinterlappenextrakt (Physormon) symptomatisch geheilten Fall von Diabetes insipidus
9) Antonelly, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klinik.
10) Reuß, Wien. klin. Woch. 1908, Nr. 31, S. 1117. Diabetes insipidus.
11) Spanböck und Steinhaus, Neurolog. Zentralbl. 1898, S. 1089. Deutsche med. Woch. 1898. Ueber das Zusammentreffen von bitemporaler Hemianopsie mit Diabetes insipidus.

Jungmann[1]), Lichtwitz[2]), Heimann-Hatry[3]), Nonne[4]), Bab[5]), Weyss[6]) und Steinberg[7]) fast ebenso oft anzutreffen. Häufiger tritt wieder die Harnvermehrung bei Dystrophia adiposo-genitalis auf (Gebhardt[8]), Meyer[9]), Ebstein[10]), Sprinzels[11]), Balint[12]), Labbé[13]), Kleinwächter[14]), Bab[15]), Falta[16]), Hoppe-Seiler[17]) und Umber[18])). Ferner ist beachtenswert, daß bei der als hypophysäre (Simmondsche) Kachexie bezeichneten Erkrankung fast stets eine Polyurie besteht, die durch Hypophysenextrakttherapie bis zur Heilung beeinflußt werden kann (Boström[19]), Budde[20])

1) Jungmann, Klin. Woch. 1922, Nr. 31, S. 1545.
2) Lichtwitz, Klin. Woch. 1922, S. 387. Ein Fall von Diabetes insipidus.
3) Heimann-Hatry, Med. Klin. 1927, Jahrg. 23, Nr. 44, S. 1687. Diabetes insipidus bei Akromegalie.
4) Nonne, Lehrbuch von Rumpf-Oppenheim.
5) Bab, Zentralbl. für Gyn. 1914, Nr. 1, S. 24. Akromegalie und Ovarialtherapie.
6) Weyss, Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 111, S. 493.
7) Steinberg, Münch. med. Woch. 1917, Nr. 4, S. 112. Ueber die Behandlung des Diabetes insipidus.
8) Gebhardt, Med. Ges. zu Leipzig, 20. 7. 1926. Dystrophia adiposo-genitalis und Diabetes insipidus.
9) Meyer, Unterelsäss. Aerzteverein, 27. 7. 1918. Hypophysentumor und Diabetes insipidus.
10) Ebstein, Med. Gesellsch. zu Leipzig, 14. 5. 1912. Diabetes insipidus und Adipositas.
11) Sprinzels, Münch. med. Woch. 1916.
12) Balint, Berlin. klin. Woch. 1913, Nr. 51. Ein Fall von Diabetes mellitus, der zu Diabetes insipidus wurde. Beiträge zur Aetiologie des Diabetes insipidus.
13) Labbé. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jahrg. 41, Nr. 20, S. 860. Diabetes insipidus und Adipositas.
14) Kleinwächter, Zeitschr. für Geburtsh. und Gyn. 1898, Bd. 38, S. 191. Der Diabetes vom gynäkologischen Standpunkt aus betrachtet.
15) Bab, Zentralbl. für Gyn. 1914, Nr. 1, S. 24.
16) Falta, Klin Woch. 1925, Jahrg. 4, Nr. 10. Ein Fall von Dystrophia adiposo-genitalis bei gleichzeitigem Diabetes insipidus.
17) Hoppe-Seyler, Med. Gesellsch. zu Kiel, 14. 5. 1914, Diabetes insipidus als Ausfallserscheinung der Hypophyse.
Münch. med. Woch. 1915, Nr. 48 und 1916 Nr. 2. Ueber die Beziehungen des Diabetes insipidus zur Hypophyse und seine Behandlung mit Hypophysenextrakten.
18) Umber, Münch. med. Woch. 1924, Nr. 13, S. 525 und 1925, Nr. 14 und 15. Die Stoffwechselkrankheiten. V. Diabetes insipidus.
19) und 20) Boström und Budde, zit. nach Meyer, Handbuch der inn. Med. 1926, 4. Bd. 1. Hälfte, S. 1003.

Simmonds[1]), Reye[2]), Reiche[3]), Reichardt[4]) Falta[5]) u. a.). Diese Erkrankung ist mit Ausnahme eines Falles von Lichtwitz[6]) bisher nur bei Frauen beobachtet worden. Außerdem sind noch die Fälle zu erwähnen, bei denen klinisch (röntgenologisch usw.) nur die Hypophyse als verändert angesprochen werden konnte (Cavengt[7]), Rosenberg[8]) Frank[9]) Maranon und Pintos[10]) u. a.).

Neben dieser Gruppe hat wohl die mit „endokrin" bezeichnete Rubrik der Tabelle Bedeutung, wenn auch auf sie wenig in neuerer Zeit geachtet worden ist. Schon Clark[11]) heilt einen D. i. durch Verabreichung von Nebennierensubstanz. In der Literatur findet man bei den mit Blutdrüsensklerose bezeichneten Fällen sehr häufig dem Diabetes insipidus gleichende Erscheinungen. So findet Schiff[12]) bei den an Polyurie leidenden Kranken Hypophyse, Thyreoidea und Keimdrüsen verändert, Grundmann[13]) Pancreas und Hypophyse, Strauß[14]) Thyreoidea und Hypophyse. Bei den angeführten Fällen ist der Hirnanhang mitbetroffen, nicht aber bei den von Czepai[15]) (Pancreas, Testes und Thyreidea),

1) Simmonds, Münch. med. Woch. 1913, S. 27. Ueber die Hypophyse und Diabetes insipidus.
Deutsch. med. Woch. 1914, Bd. 60. Ueber Hypophysenschwund mit tödlichem Ausgang.

2) Reye, Deutsch. Zeitschr. für Nervenkeilk. 1921, Bd. 68/69, S. 153. Material für Kachexie auf hypophysärer Grundlage.

3) Reiche, zit. nach Meyer, Handbuch der inn. Med.

4) Reichhardt, Arbeiten aus der psychiatr. Klinik zu Würzburg, 1908, Heft 2.

5) Falta, Klin. Woch. 1925, Nr. 10.

6) Lichtwitz, Verhandl. des 34. Kongress. der Gesellschaft für inn. Med. 1922, S. 357.

7) Cavengt, Pediatria esp. Jahrg. 14, Nr. 151. Ein Fall von kindlichem Diabetes insipidus.

8) Rosenberg, Verein für inn. Med. und Kinderheilk. zu Berlin, 28. 11. 1923. Diabetes insipidus.

9) Frank, Berlin. klin. Woch. 1912, Nr. 3. S. 393. Ueber Beziehungen der Hypophyse zum Diabetes insipidus.

10) Maranon und Pintos, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klinik.

11) Clark, Brit. med. journ. 1895, 18. 5. S. 1089.

12) Schiff, Wien. med. Gesellsch. 5. 11. 1915. Multiple Blutdrüsenerkrankung mit schwerem Diabetes insipidus.

13) Grundmann, Berlin. klin. Woch. 1917, Nr. 31. Ueber eine neue Theorie des Diabetes insipidus.

14) Strauß, Zeitschr. für experim. Pathol. und Ther. Bd. 1, Sept.

15) Czepai. Klin. Woch. 1923, S. 1988. Ein Fall von polyglandulärer Sklerose.

Ebstein [1]) (Thyreoidea), Sattler[2]) und Kleinwächter[3]) (Schild- und Keimdrüsen). Ergänzend ist noch einzufügen, daß Sattler [4]) in 13,5 % von Basedow Polyurie und Ebstein[5]) öfters die Thyreoidea bei D. i. bei unveränderter Hypophyse eher klein findet. Kleinwächter[6]), Aschner[7]) u. a. beobachten, daß die Keimdrüsen schon vor Auftreten der Polyurie erkrankt, hingegen Nebennieren, Epi- und Hypophyse intakt sind. Merkwürdig ist die Angabe von Silvestri[8]), nach der ein in der Kindheit bestehender D. i. in einer sich verspätet einstellenden Pubertät (20. Jahr) verschwindet. Diese Zusammenstellung könnte man noch um viele Fälle vermehren. Hingewiesen sei hier nur darauf, daß bei den mit „Störungen im endokrinen System" bezeichneten Fällen fast stets Thyreoidea und Keimdrüsen verändert sind und die Hypophyse dagegen oft intakt sein kann. Ihrer Besonderheit wegen möchte ich hier zwei Fälle anführen: Umber[9]) beschreibt einen D. i., der nach Exstirpation der Ovarien wegen Ovarialkystoms bzw. Dermoidcyste vollständig schwindet, und Goldstein[10]) einen, bei dem Polyurie auftritt nach Exstirpation des Uterus und der Adnexe wegen Myome bei einer an sehr geringgradiger Akromegalie leidenden Patientin. Auch Aschner[11]) hat auf einen Zusammenhang von endokriner Drüsenfunktion und Polyurie hingewiesen, indem er ein auffälliges Zusammentreffen von D. i. mit folgenden Krankheiten feststellt, in der Häufigkeit abnehmend in der Reihenfolge: Struma, Gicht, Myom, Diabetes mellitus, Hypertrichose.

Sehr vorsichtig zu werten sind wohl die Fälle, in denen Diabetes mellitus und insipidus gleichzeitig bestehen oder

1) Ebstein, Mitteil. aus dem Grenzgeb. der Med. und Chir. 1912, Bd. 25, Heft 3—4. Eunuchoidismus und Diabetes insipidus.
2) Sattler, zit. nach Bab, Zentralbl. für Gyn. 1914, Nr. 1, S. 24.
3) Kleinwächter, Zeitschr. für Geburtsh. und Gyn. 1898, S. 191.
4) Sattler, zit. nach Bab, s. Anm. 2).
5) Ebstein, s. Anm. 1).
6) Kleinwächter, s. Anm. 3).
7) Aschner, Halban-Seitz. Die Biologie und Pathologie des Weibes, 1926, Bd. 1, S. 714.
8) Silvestri, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klinik.
9) Umber, Münch. med. Woch. 1925, Jahrg. 72, Nr. 14, S. 525.
10) Goldstein, Verein für wissensch. Heilk. zu Königsberg, 28. 10. 1912. Deutsch. med. Woch. 1913, Nr. 1, S. 43. Ein Fall von Akromegalie nach Kastration einer erwachsenen Frau.
11) Aschner, Die Konstitution der Frau und ihre Beziehungen zur Geburtshilfe und Gynäkologie. 1927, S. 317.

aufeinander folgen Teschemacher[1]), Freund[2]) Kuhn[3]), Lauter und Hiller[4]). Die über sie gemachten Angaben weisen Lücken auf (Balint[5]), Evans[6]), Geoffry[6]), Mackenzie[6])). Beiden Erkrankungen ist der Durst und die Polyurie gemeinsam. Daher schreibt Meyer-Bisch[7]), daß diese Fälle mit dem Wesen der zuckerlosen Harnruhr nichts mehr zu tun haben.

Differentialdiagnose.

Um einen D. i. von anderen Polyurien abzugrenzen, genügt nach Matthes[8]) eine Gabe von 10-20 g Na Cl; bei zuckerloser Harnruhr bleibt das spezifische Gewicht des Urins auch nach Durstenlassen stets unter der Norm (Metzner[9]), Kleeblatt[10]), Lichtwitz[11])); Polyurien anderer Genese zeigen dagegen normale Konzentration (Tallquist[12]), Hecht[13]) u. a.). Ferner ist die Koranyi'sche[14]) Probe mit dem Pulferichschen Refraktometer für die Differentialdiagnose wichtig, bei der nach kurzer Durstzeit der Refraktionsexponent im Blut bei D. i. erhöht wird, bei Polydipsie gleich bleibt.

1) Teschemacher, Münch. med. Woch. 1907, Nr. 12, S. 561. Ueber die Fortdauer des Diabetes nach vollständig geschwundener Glykosurie und den Uebergang von Diabetes mellitus in Diabetes insipidus.
2) Freund, Klin. Woch. 1922, Jahrg. 1, S. 1780. Diabetes mellitus und insipidus mit Hypophysenveränderungen.
3) Kuhn, Münch. med. Woch. 1902, Jahrg. 48, Nr. 3. Ueber den Zusammenhang von Diabetes mellitus und insipidus.
4) Lauter und Hiller, Arch. für klin. Med. Bd. 146, Heft 5—6. Diabetes mellitus und insipidus im Anschluß an Gravidität.
5) Balint, Berlin. klin. Woch. 1913. Nr. 51. Ein Fall von Diabetes mellitus, der zu Diabetes insipidus wurde.
6) und 7) Evans, Geoffry, Mackenzie, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klinik.
8) Matthes, Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten. 1926.
9) Metzner, Nagels Handbuch der Physiologie, Bd. 1, 1. Hälfte, S. 283.
10) Kleeblatt, Med. Klin. 1915, Nr. 33, S. 915. Münch. med. Woch. 1915, Nr. 33. Traumatischer Diabetes insipidus.
11) Lichtwitz, Altonaer ärztl. Verein, 27. 2. 1918. Ueber Differentialdiagnose zwischen Diabetes insipidus und anderen Polyurien.
12) Tallquist, Zeitschr. für klin. Med. 1903, Bd. 49, S. 181. Untersuchungen über einen Fall von Diabetes insipidus.
13) Hecht, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 90, Heft 1—2. Zum Wesen des Diabetes insipidus.
14) Koranyi, Moderne ärztliche Bibliothek 1904. Die Grundlagen der Kryoskopie.

Therapie.

Wie aus der auf S. 20 angeführten Tabelle hervorgeht, ist die Krankheitsursache des D. i. keine einheitliche. Bei Lues, Meningitis, Encephalitis usw. ist die Therapie durch das Grundleiden bestimmt. Die hereditäre Form der zuckerlosen Harnruhr bedarf kaum einer Behandlung, da sie nur geringe Beschwerden macht und keine Schädigungen verursacht. Anders verhält es sich mit den Gruppen hypophysären, endokrinen und ungeklärten Ursprungs. Handelt es sich hier um einen hyperchlorämisch-hypochlorurischen D. i., so versprechen Injektionen oder Schnupfen von Hypophysenpräparaten Erfolg, von denen am besten Pituitrin und Coluitrin, dann weniger gut Pituglandol, Hypophysin und Physormon sind (Krämer[1]), Kleeblatt[2]), André und Choay[3]) u. a.).

In der Literatur sind außerdem eine Anzahl von Medikamenten und Behandlungsmethoden angegeben. Hat man einerseits versucht durch den Durstreiz herabsetzende Mittel (Cesol nach Enzinger[4])) oder Einschränkung des Trinkens (Schwenkenbecher[5]) Wagner[6]) u. a.) die Wasseraufnahme zu vermindern, andererseits durch Diuretica der Purinreihe und Novasurol (Hitzenberger und Kauftheil[7]) Bauer und Aschner[8])) die Harnausscheidung zu erhöhen und den Wasserbestand im Körper dadurch zu vermindern, so haben beide Wege sich als ungangbar und für die Behandlung des D. i. als nicht in Frage kommend erwiesen. Ebensowenig Erfolg hat man mit Opium und dessen Derivaten, sowie mit physikalisch-therapeutischen

1) Krämer, Münch. med. Woch. 1917, Nr. 27, S. 773. Zur Behandlung des Diabetes insipidus mit Hypophysenpräparaten.

2) Kleeblatt, Med. Klin. 1915, Nr. 33, S. 915.

3) André und Choay, Presse méd. 1928, Nr. 73. Behandlung des Diabetes insipidus mit Schnupfpulver.

4) Enzinger, Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 145, Heft 1—2. Ueber die Wirkung des Neucesols auf den Wasser- und Kochsalzstoffwechsel, zugleich ein Beitrag zur Frage des Diabetes insipidus.

5) Schwenkenbecher, Münch. med. Woch. 1909, Nr. 50, S. 2564.

6) Wagner, Klin. Woch. 1924, Nr. 11, S. 444. Ueber manifesten und latenten Diabetes insipidus.

7) Hitzenberger und Kauftheil, Wien. klin. Woch. 1926, Nr. 47. Zur Behandlung des Diabetes insipidus mit Novasurol.

8) Bauer und Aschner, Zentralbl. für inn. Med. 1924, Jahrg. 45, Nr. 34, S. 682. Die therapeutische Wirkung des Novasurols bei Diabetes insipidus.

Maßnahmen gehabt. Auch Secale und Ergotin (Wolff[1]) und Umber[2]) waren unwirksam.

Mehr Erfolg verspricht eine diätische Behandlung wie es schon aus den Untersuchungen von Veil[3]) hervorgeht. Tallquist[4]), Meyer[5]), Bauer und Aschner[6]) sehen eine Besserung bei Na Cl- und N-armer Kost. Nach Fontana[7]) kann man durch Atropin eine symptomatische Heilung erreichen. Nicht nachgeprüft ist die Behandlungsart von Feilchenfeld[8]), Thalwitzer[9]), Leick[10]) und Stein[11]), die vollkommen unbeeinflußbaren D. i. mit Strychnininjektionen heilten. Demnach haben von chemisch-pharmazeutischen Medikamenten nur zwei zu einwandfreien Erfolgen geführt; Atropin und Strychnin, beides Substanzen, die auch auf das autonome Nervensystem wirken. Anders verhält es sich meist mit den aus endokrinen Drüsen gewonnenen Extraktivstoffen. Umstritten ist die therapeutische Wirkung von Insulin auf die Polyurie. Haben manche Autoren (Klein[12]), Balint[13]), Grundmann[14]), Klein und Holzer[15]) mit dieser Substanz

1) Wolff, Münch. med. Woch. 1903, Nr. 23, S. 998. Ueber Diabetes insipidus.

2) Umber, Münch. med. Woch. 1925, Jahrg. 72, Nr. 15.

3) Veil, Ergebn. der inn. Med. 1923, Bd. 23, S. 648.

4) Tallquist, Zeitschr. für klin. Med. 1903. Bd. 49, S. 182.

5) Meyer, Arch. für klin. Med. 1905, Bd. 82, S. 1. Zur Pathologie und Therapie des Durstes.

6) Bauer und Aschner, s. letzte Anm. auf vorherg. Seite.

7) Fontana, Gaz. degli osped. 1907, Nr. 57. Die Wirkung des Atropins bei Diabetes insipidus.

8) Feilchenfeld, Deutsch. med. Woch. 1903, Jahrg. 29, S. 555. Ueber die heilende Wirkung des Strychnins bei Diabetes insipidus.

9) Thalwitzer, Münch. med. Woch. 1906. Ein Beitrag zur Auffassung des Diabetes insipidus und seiner Behandlung mit Strychnin.

10) Leick, Deutsch. med. Woch. 1904, Nr. 33, S. 1204. Behandlung des Diabetes insipidus mit Strychnin.

11) Stein, Münch. med. Woch. 1904, Nr. 36, S. 1606. Ein Fall von Diabetes insipidus, geheilt durch Strychnininjektionen.

12) Klein, Verein Deutsch. Aerzte in Prag, April bis Juni 1926. Ueber hypochlorämischen Diabetes insipidus.

13) Balint, Berlin. klin. Woch. 1913, Nr. 51.

14) Grundmann, Berlin. klin. Woch. 1917, Nr. 31. Ueber eine Theorie, des Diabetes insipidus.

15) Klein und Holzer, Deutsch. Arch. für klin. Med. 1927, Bd. 156 Heft 1—2. Ueber die Einwirkung des Insulins auf die Polyurie bei Diabetes insipidus, sowie zur Frage der kombinierten Einwirkung von Insulin und Pituitrin auf den Wasserhaushalt.

Erfolge gehabt, so geben Umber[1]), Teschemacher[2]) Gegenteiliges an. Vielleicht gilt für den Erfolg das im Abschnitt über Aetiologie am Schluß des Kapitels Gesagte, und die Mißerfolge sind erklärbar, wenn man die experimentellen Ergebnisse über den Einfluß des Insulins auf den Wasserhaushalt berücksichtigt. Ebenso unbestimmt ist die Wirkung von Adrenalin auf den D. i., worüber nur ganz vereinzelte Angaben vorhanden sind (Clark[3]).

Von größerer Bedeutung für die Behandlung der zuckerlosen Harnruhr sind nach den vorliegenden Beobachtungen die Extrakte der Keimdrüsen Thyreoidea und Hypophyse. Hierher gehören vielleicht die von Umber[4]) und Goldstein[5]) in dem Kapitel Klinik beschriebenen Fälle. Weiterhin geben Goldstein[5]) und Rothmann[6]) an, daß sie in mehreren Fällen von Polyurie, unbeeinflußbar durch andere Mittel, mit Keimdrüsenpräparaten Erfolge verzeichnen konnten. Kairukstis[7]) sieht eine Erhöhung der Pituitrinwirkung durch Gaben des gleichen Mittels. Auch die Beobachtung von Silvestri[8]), Schwinden eines D. i. während des Sicheinstellens der Pubertät im 20. Lebensjahr ist hier anzuführen. Ueber Anwendung von Schilddrüsensubstanz mit Erfolg bei D. i. wird in einem Fall von Strauß[9]) berichtet, doch bestand hier gleichzeitig Myxödem.

Prognose.

Die Prognose des D. i. richtet sich in den weitaus meisten Fällen nach dem Grundleiden, wie aus den vorhergehenden Abschnitten ersichtlich ist. Die hereditäre Form hat eine durchaus günstige nach den Angaben von Weil'sen[10])

1) Umber, Münch. med. Woch. 1925, Nr. 15.

2) Teschemacher, Münch. med. Woch. 1907, Nr. 12, S. 562.

3) Clark, Brit. med. journ. 1895, 18. 5., S. 1089.

4) Umber, s. Anm. 1.

5) Goldstein, Münch. med. Woch. 1913, Nr. 14, S. 757. Ein Fall von Akromegalie nach Kastration einer erwachsenen Frau.

6) Rothmann, Med. Klin. 1925, Jahrg. 21, Nr. 41. S. 1535. Zur Behandlung des Diabetes insipidus mit Hodenextrakten.

7) Kairukstis, Med. Klin. 1925, Nr. 30, S. 1124. Organtherapie bei Diabetes insipidus.

8) Silvestri, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klinik.

9) Strauß, Deutsch. med. Woch. 1920, Nr. 34. Uebergang eines Falles von Diabetes insipidus in Myxödem.

10) Weil sen., Virchows Arch. Bd. 95.

und jun.[1]), Lauritzen[2]), Gänsslen und Fritz[3]), eine schlechte anscheinend die kindliche Polyurie nach Vierordt[4]) u. a.

Theorie.

Bis zu den 70. Jahren des vorigen Jahrhunderts betrachtete man die zuckerlose Harnruhr als Folge einer Nierenstörung. Doch durch die zu Anfang des experimentellen Teils angeführten Beobachtungen veranlaßt, mußte man erkennen, daß die eigentliche Ursache im Zentralnervensystem zu suchen ist. Später führte man die Polyurie als Symptom von Erkrankungen der Hirnbasis und Hypophyse an (Oppenheim[5]). 1912 vertrat Frank[6]) die Anschauung, daß der D. i. Folge von hypophysären Prozessen sei und somit die Wasserregulation von der Funktion dieses Organs abhänge. Bei weiterer Forschung erhoben sich gegen diese Anschauung Widersprüche, und auf dem 34. Kongreß für innere Medizin 1922 standen sich zwei Anschauungen gegenüber:

1. die von Brugsch, Dresel[7]) u. a. Diese Forscher glaubten, ein Zentrum für den Wasserhaushalt annehmen zu können. Es soll von den Kernen der Formatio reticularis gebildet werden, dessen übergeordnetes Zentrum in den Corpora mammillaria zu suchen sei. Nach dieser Auffassung handelt es sich bei dem D. i. um eine Störung des Regulationsmechanismus für die Molenausscheidung, die vom Zwischenhirn ausgeht.

2. die von Meyer[8]), Meyer-Bisch[9]) u. a. vertretene Anschauung. Diese Autoren behaupten, daß sich ein Zentrum für den Wasserhaushalt nicht hat nachweisen

1) Weil, jun., Münch. med. Woch. 1908, Nr. 28. Deutsch. Arch. für klin. Med. 1908, Bd. 93, Heft 1—2.
2) Lauritzen, Hospitalstid, 1893, Nr. 13, 14, 15, 16. Familiärer Diabetes insipidus.
3) Gänsslen und Fritz, Klin. Woch. 1924. Nr. 1. Hereditärer Diabetes insipidus.
4) Vierordt, Jahresber. für Kinderheilk. 1888, Bd. 28, S. 95. Ein exquisiter Fall von D. i. im Kindesalter.
5) Oppenheim, Nothnagels Handb. der spez. Pathol. und Ther. 1898, Bd. 9, S. 124, 159, 166.
6) Frank, Berlin. klin. Woch. 1912, Nr. 3, S. 393. Ueber Beziehungen der Hypophyse zum Diabetes insipidus.
7) Brugsch, Dresel, Verhandl. des 34. Kongress. für inn. Med. 1922, S. 347. Ueber die Hypophyse.
8) Meyer, Handb. der inn. Med. 1926, herausg. von Bergmann und Staehelin, Bd. 4, 1. Hälfte, S.1028. Diabetes insipidus.
9) Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klinik, 1928, 9. Liefg. Diabetes insipidus.

lassen, sondern daß Polyurie von solchen Stellen auslösbar ist, in denen dem autonomen Nervensystem zugehörige Bahnen nachgewiesen sind. Ferner weisen sie darauf hin, daß ein sensibilisierender Einfluß der Hypophyse auf den Sympathicustonus nachgewiesen ist. Der D. i. ist ihrer Auffassung nach einerseits eine Störung der Nierenfunktion (hypochlorämische Form) und andererseits eine solche im Austausch von Gewebsflüssigkeit und Blut (hypochlorämische Form). An diesen Stellen sollen ihrer Ansicht nach die Hypophysenpräparate angreifen: durch Verminderung der Diurese, Erhöhung des Konzentrationsvermögens der Niere und Steigerung der salzretinierenden Kraft der Gewebe.

Eine nicht mehr allgemein anerkannte Theorie ist die von v. Hann[1]), Hoppe-Seyler[2]) und Aschner[3]), die den D. i. als Folge einer Dysfunktion der Hypophyse darstellen, bei der der Vorderlappen über den geschädigten Hinterlappen das Ueberwicht erlange. Allein dem Vorderlappen des Gehirnanhangs schreiben Ehrmann[4]), Gerloszy[5]) und Seitz[6]) besondere Bedeutung für die Regulation des Wasserhaushalts zu. Schließlich halten Leschke[7]), Löwy[8]) und Römer[9]) den Zwischenlappen für ausschlaggebend. Doch die Mehrzahl der Autoren

1) v. Hann, Frankfurt. Zeitschr. für Pathol. Bd. 21, Heft 3, S. 337. Ueber Hypophysenveränderungen bei Diabetes insipidus.

2) Hoppe-Seyler, Med. Gesellsch. zu Kiel, 14. 5. 1914. Diabetes insipidus als Ausfallserscheinung der Hypophyse.
Münch. med. Woch. 1915, Nr. 48 und 1916, Nr. 2. Ueber die Beziehungen des Diabetes insipidus zur Hypophyse und seine Behandlung mit Hypophysenextrakten.

3) Aschner, Arch. für Gyn. 1912, Bd. 97, S. 200. Ueber Beziehungen zwischen Diabetes insipidus und Hypophyse.
Münch. med. Woch. 1917, Nr. 3, S. 81. Hypophyse und Diabetes insipidus.

4) Ehrmann, Verhandl. des 34. Kongreß. für inn. Med. 1922, S. 354. Med. Klin. 1924. Syphilis und Diabetes insipidus.

5) Gerloszy, Med. Klin. 1924. Diabetes insipidus und Gravidität.

6) Seitz, Verhandl. der Deutsch. Gesellsch. für Gyn. 15. Versamml. 1913, S. 213.

7) Leschke, Zeitschr. für klin. Med. 1919, Bd. 87, Heft 3—4. Klinische und experimentelle Untersuchungen über Diabetes insipidus, seine Beziehungen zu Zwischenhirn und Hypophyse.

8) Löwy, zit. nach Brugsch, Verhandl. des 34. Kongr. für inn. Med. 1922.

9) Römer, Deutsch. med. Woch. 1914, Nr. 3, S. 108. Experimenteller Diabetes insipidus.

(Eisner[1]), Kiyono[2]), Motzfeldt[3]), Neubürger[4]), Trendelenburg[5]) u. a.) schreiben allein dem Hinterlappen größere Bedeutung deshalb zu, weil er in mehreren Fällen anscheinend sekundär atrophisch gefunden wurde und die Hypophysenmittel als Hauptbestandteil Substanzen aus diesem Organteil enthalten. Neuerdings setzen sich Aschner[6]), Leschke[7]), Curtis[8]) und Alpern[9]) für die überwiegend pathogenetische Bedeutung des Zwischenhirns ein und glauben teils ein Hypophysenzwischenhirnsystem, wie auch Biedl[10]), teils ein Zentrum für das gesamte endokrine System im Zwischenhirn (Karplus und Kreidl[11]) annehmen zu können. Sie nähern sich somit der Anschauung von Meyer, Meyer-Bisch.

Ferner, als ganz abseits stehend, sei die Anschauung von Klaften[12]) angeführt, der den D. i. in der Gravidität auf eine Mehrbeanspruchung der Nieren zurückführt.

---

1) Eisner, Deutsch. Arch. für klin. Med. 1916, Bd. 120, Heft 5—6. Ueber die hemmende Beeinflussung der Polyurie beim Diabetes durch Hypophysenhinterlappenextrakte.
2) Kiyono, Virchows Arch. 1925, Bd. 257, Heft 1—2, S. 477. Ueber Zwischenhirnveränderungen bei Diabetes insipidus.
3) Motzfeldt, Norsk Magazin for lägevidenskaben, 1918, Nr. 11. I. Diabetes insipidus und sein Verhalten zur Hypophyse. II. Studien über die Hypophysenextrakte, speziell auf die Diurese, Blutdruck und Stickstoffumsatz.
4) Neubürger, Berlin. klin. Woch. 1920, Nr. 1, S. 17. Diabetes insipidus bei Zerstörung des Hypophysenhinterlappens.
5) Trendelenburg, Klin. Woch. 1925, Nr. 40, S. 1905. Ueber die Beziehungen des Hypophysenhinterlappens zum Diabetes insipidus.
6) Aschner, Berlin. klin. Woch. 1916, Nr. 28, S. 772. Ueber das „Stoffwechsel- und Eingeweidezentrum im Zwischenhirn", seine Beziehungen zur inneren Sekretion (Hypophyse, Zirbeldrüse) und zum Diabetes insipidus.
7) Leschke, Jahreskurs für ärztl. Fortbildung, 1926, Jahrg. 17, Heft 3 S. 23. Stoffwechsel und Zwischenhirn.
8) Curtis, Arch. of internat. med. Bd. 34, Nr. 6, S. 801. Die Erzeugung von experimentellem Diabetes insipidus.
9) Alpern, Zeitschr. für die gesamt. experim. Med. 1923, Bd. 34, Heft 3—6, S. 324. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Zwischenhirns auf die Wasserdiurese. Ein Beitrag zur Pathogenese des Diabetes insipidus.
10) Biedl, Verhandl. des 34. Kongreß. für inn. Med. 1922, S. 331.
11) Karplus und Kreidl, Pflügers Arch. 1909, Bd. 129, S. 138. 1. Mitteilg. Zwischenhirnbasis und Halssympathicus.
Plügers Arch. 1910, Bd. 135, S. 401, 2. Mittlg.
Ein Sympathicuscentrum im Zwischenhirn, 3. Mitteilg. Sympathicusleitung im Gehirn und Halsmark.
12) Klaften, Monatsschr. für Geburtsh. und Gyn. 1927, Bd. 75, Heft 3 und 5, S. 333. Diabetes insipidus und Schwangerschaft.

Gleichfalls für den Einfluß der Nieren setzt sich Bauer[1]) ein, der die Wirkung des Novasurols bei einzelnen D. i.-Fällen als Beweis anführt. Nach seiner Auffassung ist beim D. i. zwischen drei Formen zu unterscheiden: 1. die psychogene Polydipsie, 2. die zentral-nervöse und 3. die autochton-renale Form. Die Polyurie tritt erst nach Durchbrechung der mehrfachen Sicherungen des Körpers im Wasserhaushalt (Nieren, Gewebe, Hirnbasis) auf.

Um diese Theorien einer kritischen Betrachtung unterziehen zu können, muß man alle angeführten Tatsachen der vorhergehenden Kapitel in Betracht ziehen. Wie im voraufgehenden schon mehrfach darauf hingewiesen worden ist, hat sich ein Zentrum für den Wasserhaushalt nicht nachweisen lassen, und damit ist eine Ablehnung der Anschauung von Brugsch und Dresel gegeben.

Eine anatomische Veränderung der Niere hat sich nicht nachweisen lassen. Die Leistungsfähigkeit dieses Organs ist nicht verringert. Nur das Konzentrationsvermögen ist vermindert, das aber nicht durch Prozesse in den Nieren seine Ursache hat; denn lang anhaltende Polyurien (bis zu 80 Jahren) verändern nicht das histologisch-anatomische Bild, und oft bildet sich ein D. i. spontan zurück. Auch viele therapeutische Erfolge sind nicht erklärbar, wenn man die Ursache in den Nieren sucht. Außerdem sprechen die im experimentellen und pathologisch-anatomischen Teil dieser Arbeit angeführten Tatsachen gegen eine Störung in diesen Organen.

Sehr hypothetisch ist die Annahme eines Zentrums für das gesamte endokrine System. Sowohl experimentell als auch klinisch haben sich hierfür keine Anhaltspunkte ergeben. Nach Ablehnung dieser Theorien bleiben drei Gruppen noch zur Diskussion: Die erste hält Störungen der Hypopyhse allein oder einer deren Lappen für die Ursache des D. i. Die zweite schreibt dem Zwischenhirn und der Hypophyse die Wasserregulation zu. Die dritte befürwortet das Prinzip der mehrfachen Sicherung im Körper für den Wasserhaushalt.

Auch der Gehirnanhang allein oder einer seiner Teile kann nicht einzige Ursache für den D. i. sein. Aus dem experimentellen Teil ist ersichtlich, daß die partielle Abtragung keine Aenderung im Wasserhaushalt hervorruft, vielleicht aber die totale Exstirpation dieses Organs. Polyurien

1) Bauer, Klin. Woch. 1926, Jahrg. 5, Nr. 23, S. 1025. Diabetes insipidus.

können aber auch durch Läsion von Gehirnteilen erzeugt werden, die nicht in unmittelbarer Nähe der Hypophyse liegen. Im pathologisch-anatomischen Kapitel ist mehrfach aus den Angaben zu ersehen, daß die Hypophyse oft garnicht in Mitleidenschaft gezogen war. Auch haben die Hypophysenextrakte in der Therapie sehr oft versagt, und sie sind unwirksam bei der hypochlorämisch-hyperchlorurischen Form des D. i. Damit fällt die erste Gruppe der Theorien, die von v. Hann, Neubürger, Leschke und vielen anderen.

Die Diskussion der Anschauungen der zweiten und dritten Gruppe sei am Ende dieser Arbeit gebracht, da bei ihrer Kritik die Gravidität wichtige Argumente liefert.

Gravidität und chromaffines System.

Wie man aus dem bisher Gesagten entnehmen kann, spielt die Hypophyse in der Aetiologie des D. i. wohl sicher eine gewisse Rolle; deshalb ist es erforderlich, folgende Fragen zu erörtern:

1. Welche Erscheinungen an den Genitalorganen sind Folge von bestehendem D. i.?

2. Welche Korrelationen bestehen zwischen Hypophyse, Keimdrüsen und Genitalorganen?

3. Welchen Einfluß hat die Gravidität auf die Hypophyse?

4. Welchen Einfluß hat die Gravidität auf den Wasserhaushalt und Sympathicus?

Zur Beantwortung der ersten Frage: Welchen Einfluß der D. i. auf die Sexualorgane, besonders deren Funktion, hat, sind die Angaben von Nowack[1]) und Pribram[2]) wichtig, die eine größere Anzahl Fälle beobachtet haben, außerdem noch die Einzelangaben von Goldstein[3]),

1) Nowack, Klin. Woch. 1917, Nr. 5. Der Einfluß von Diabetes insipidus auf die Geschlechtsfunktionen.
Monatsschr. für Geburtsh. und Gyn. 1914, Bd. 40. Nr. 2, S. 280. Wege und Ziele auf dem Gebiete der inneren Sekretion vom gynäkologischen Standpunkt aus.

2) Pribram, Deutsch. Arch. für klin. Med. 1903. Klinische Beobachtungen bei 10 Fällen von Diabetes insipidus.
Verhandlung. des 34. Kongress. für inn. Med. 1922, S. 355.

3) Goldstein, Münch. med. Woch. 1913, Nr. 14, S. 757. Behandlung des Diabetes insipidus mit Ovarininjektionen.

Krämer[1]), Müller[2]), Seligsohn[3]), Schön[4]), Schwenkenbecher[5]), Kleinwächter[6]) u. a. Demnach sind nachstehende Folgeerscheinungen als sichergestellt zu betrachten: Bei Männern zeigt sich Abnahme der Potenz und Pollutionen, sowie mangelhafte Spermienbildung, bei Frauen Unregelmäßigkeit bzw. Aufhören der Menses, Genitalatrophie und Sterilität, bei Jugendlichen Genitalhypoplasie. Nach Nowack[7]) gibt es Fälle, bei denen es zuerst zu einer Erkrankung der Genitalorgane kommt und erst sekundär der D. i. auftritt. Vielleicht ist hier doch der Hypophysenvorderlappen beteiligt, da diesem der Einfluß auf das Genitale zugeschrieben wird. Diese vorstehenden Erscheinungen sind nicht bei Kranken mit hereditärem D. i. vorhanden, die nach Weil sen.[8]) und jun.[9]), Lauritzen[10]) u. a. keine Abweichung von der Norm bezüglich Potenz, Menses, Libido Keimdrüsentätigkeit, Geburt, Puerperium und Klimax zeigen

Zur Beantwortung der zweiten Frage ist die Hypertrophie der Hypophyse nach Kastration anzuführen (Bab[11]), Biedl[12])), die als Kompensationsvorgang gedeutet wird. Nach Siegert[13]) regulieren die Ovarien die Sekretion des Hypophysenhinter-

1) Krämer, Münch. med. Woch. 1917, Nr. 27, S. 773. Zur Behandlung des Diabetes insipidus mit Hypophysenpräparaten.
2) Müller, Würzburger Aerzteabend, 27. 7. 1920. Ein Fall von Diabetes insipidus.
3) Seligsohn, Med. Klin. 1925, Nr. 20. S. 734. Diabetes insipidus und Lues.
4) Schön, Münch. med. Woch. 1924, Nr. 49. Ostitis deformans (Paget) mit Diabetes insipidus.
5) Schwenkenbecher, Münch. med. Woch. 1909, Nr. 50, S. 2564.
6) Kleinwächter, Zeitschr. für Geburtsh. und Gyn. 1898, Bd. 38, S. 191 Der Diabetes vom gynäkologischen Standpunkt aus betrachtet.
7) Nowack, Klin. Woch. 1917, Nr. 5. Der Einfluß von Diabetes insipidus auf die Geschlechtsfunktionen.
8) Weil sen., 56. Versamml. Deutscher Naturforscher und Aerzte zu Freiburg, 1883, 2. Sitzung. Ueber die hereditäre Form des Diabetes insipidus.
Virchows Arch. Bd. 95. Familiärer Diabetes insipidus.
9) Weil jun., Deutsch. Arch. für Med. 1908, Bd. 93, Heft 1—3.
Münch. med. Woch. 1908, Nr. 28. Ueber die hereditäre Form des Diabetes insipidus.
10) Lauritzen Hospitalstid. 1893, Nr. 13—16. Familiärer Diabetes insipidus.
11) Bab, Münch. med. Woch. 1916, Nr. 12, S. 415. Bemerkungen zur hypophysären Pathologie und Therapie in der Gynäkologie.
12) Biedl, Innere Sekretion. 1913. S. 299.
13) Siegert, Arch. für Gyn. 1929, Bd. 136, Heft 3. Das sekretorische Verhalten des Hypophysenhinterlappens unter dem Einfluß der Keimdrüsentätigkeit im weiblichen Organismus.

lappens. Umgekehrt hat nach Aschner[1]) die Hypophyse einen sichergestellten Einfluß auf die Sexualorgane in dem Sinne, daß nach Exstirpation des Gehirnanhangs die Libido abnimmt, das Genitale atrophiert, der Wuchs infantil bleibt, die Ovulationen und Spermienbildung wenig, eventuell überhaupt nicht, oder verspätet und dann nur spärlich und unregelmäßig vor sich gehen. Die Ovarien lassen große Follikel gar nicht oder nur selten und dann nur in der Einzahl vorhanden sein. Ebenso verhalten sich die Corpora lutea. Gravide Hunde abortierten; eine Konzeption findet nicht statt. Nach demselben Autor verursacht eine Verletzung des Hypothalamus Genitalatrophie, besonders der Keimdrüsen, die teils auf Hypophysen-, teils auf Zwischenhirnschädigung, eventuell auch auf Unterbrechung des Sekretflusses oder der nervösen Leitung zurückzuführen ist. Bab[2]) schreibt der Hypophysenexstirpation folgende Erscheinungen zu: Adipositas, Polyurie, transitorische Glykosurie (ebenso nach Aschner), Haarausfall, Schilddrüsenhypertrophie, Verminderung der sexuellen Tätigkeit, Keimdrüsen- und Uterusatrophie, sogar Rückbildung der Ovarialfollikel, subnormale Temperaturen, Apathie, Zurückbleiben im Wachstum bei Offenbleiben der Epiphysenfugen und Sterilität, fast alles Erscheinungen, die man auch dem D. i. in bezug auf Geschlechtsorgane und -funktionen zuschreibt, nur daß die Wachsstumsstörung bei der Harnruhr nach Gailer[3]) durch Ausschwemmung des Calciums bedingt sein soll. „Auf Grund des innigen Zusammenhanges haben wir bei Skelettanomalien Sterilität habituellem Abort, Sexualinfantilismus und Genitalhypoplasie, bei der Dystrophia adiposa-genitalis, Akromegalie und Akromegaloid, sowie bei den vielfachen pluriglandulären Erkrankungen des Blutdrüsensystems an die pathogenetische Rolle der Hypophysenerkrankungen zu denken. Das funktionelle Kräfteverhältnis zwischen Ovarien und Hypophyse unterliegt ja schon physiologischer Weise im Leben des Weibes durch Pubertät, Menstruation, Gravidität, Puerperium, Laktation und Klimakterium außerordentlichen Schwankungen“ (Bab[4]).

1) Aschner, Med. Klin. 1924, Jahrg. 20, Nr. 48, S. 1681. Der Einfluß der Hypophysen auf die weiblichen Geschlechtsorgane.
2) Bab, Münch. med. Woch. 1916. Nr. 12, S. 416.
3) Gailer, Monatsschr. für Kinderheilk. Bd. 1, Heft 4. Ueber das Zustandekommen der Wachstumsstörungen bei Diabetes insipidus bei Kindern.
4) Bab, Münch. med. Woch. 1916, Nr. 12, S. 416. Bemerkungen zur hypophysären Pathologie und Therapie in der Gynäkologie.

Zur dritten Frage sind die Beobachtungen von Maryan Franke [1]), Krehl [2]), Berblinger und Muth [3]) anzuführen, die ein Anschwellen der Hypophyse und Thyreoidea sogar während der Menstruation feststellen. Einschneidender wirkt sich die Gravidität aus, durch die die physiologische Funktion nach Bab [4]), Erdheim und Stumme [5]) und besonders das histologische Bild (Comte [6]), Leaunois [7]), Muton [8]), Guerini [9]), Morandi [10]) und Cagnetto [11])) verändert wird, daß die normal rotbraune Farbe dieses Organs am Ende der Schwangerschaft weißlich-grau ist; im Vorderlappen treten große chromophobe Schwangerschaftszellen in breiten Zellsträngen auf, die sich von den Hauptzellen herleiten, während die chromophilen zurücktreten. Diese histologische Veränderung steigert sich bei den folgenden Schwangerschaften und bildet sich nie vollständig zurück, so daß die Hypophyse einer Mehrgebärenden mikroskopisch als weibliches Organ diagnostizierbar ist. Krehl [12]) sieht bei bestehender Gravidität ein Anschwellen der Hypophyse, das allmählich eine Hyperplasie und -funktion bedingt. Er führt die größere Häufigkeit des D. i. der Frauen darauf zurück.

Zur Erörterung der vierten Frage: Welchen Einfluß hat die Gravidität auf den Wasserhaushalt und den Sympathicus, ist die Beobachtung von Rosthorn [13]) anzuführen, nach der eine tägliche Harnmenge von 4000 ccm bei Schwangeren häufig anzutreffen ist. Ehrmann [14]) findet beträchtliche Urinver-

1) Maryan Franke, Zeitschr. für klin. Med. 1917, Bd. 84, S. 120. Untersuchungen über das Verhalten des vegetativen Nervensystems während der Menstruation mit Bemerkungen über den Zusammenhang zwischen innerer Sekretion und Menstruation.
2) Krehl, Ueber die Störungen chemischer Correlationen, 1907. Leipzig.
3) Berblinger und Muth, Zentralbl. für Gyn. 1923, Jahrg. 47, S. 1733. Das histologische Bild der Adenohypophyse bei Krebs- und Sarkomleidenden im Vergleich zur Schwangerschaftshypophyse. Mitteil. aus dem Grenzgeb. der Med. und Chir. 1921, Bd. 33, Heft 1—3, S. 92. Die Hypophyse bei Hypothyreose nebst Bemerkungen zur Schwangerschaftshypophyse.
4) Bab, Münch. med. Woch. 1916, Nr. 12, S. 415. Bemerkungen zur hypophysären Pathologie und Therapie in der Gynäkologie.
5) Erdheim und Stumme, Münch. med. Woch. 1908, S. 1202, Vorderlappen und Graviditätsveränderungen.
6) - 11) Comte, Leaunois, Muton, Guerrini, Morandi und Cagnetto, zit. nach Kehrer, Halban Seitz. Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. VI, 2. Teil, S. 791.
12) Krehl, Ueber die Störungen chemischer Korrelationen. 1907. Leipzig.
13) Rosthorn, Winkels Handbuch der Geburtshilfe.
14) Ehrmann, Verhandl. des 34. Kongreß. der Deutsch. Gesellsch. für inn. Med. 1922, S. 354.

mehrung „bei dem nicht sehr seltenen Typ von graviden Frauen mit geringgradigen, akromegalieähnlichen Veränderungen.“ Aschner[1]) bestätigt dieses durch seine Angabe, daß Akromegalie Beziehungen zur Schwangerschaft und Klimax hat und bezeichnet als besonders in Betracht kommend den Vorderlappen der Hypophyse. Andererseits sind Beobachtungen vorhanden, daß der Tonus im Sympathicus oder die Sensibilisierung des vegetativen Nervensystems durch die Gravidität erhöht wird (Kreidl[2]), Meyer[3])).

Aus der vorhergehenden Erörterung der vier Fragen geht hervor, daß erstens die Gravidität eine Hyperfunktion und -plasie der Hypophyse bedingt, die sich nie vollständig zurückbildet, daß zweitens eine gegenseitige Beeinflussung zwischen der Hypophyse, Thyreoidea und Keimdrüsen vorhanden ist, daß drittens die Gravidität die Wasserausscheidung und den Sympathicustonus erhöht und das vegetative Nervensystem sensibilisiert und, daß viertens ein bestehender D. i. Libido, Potenz, Keimdrüsentätigkeit und Fertilität stark herabmindert, somit also schwangerschaftsverhindernd ist.

Liegt nun die Vermutung nahe, daß diese durch die Gravidität an dem Tonus des autonomen Nervensystems und den endokrinen Drüsen hervorgerufenen Veränderungen eine Störung im Wasserhaushalt bedingen können, so darf man ein in der Schwangerschaft verhältnismäßig häufig auftretendes Krankheitsbild nicht unberücksichtigt lassen: den Hydrops gravidarum, dessen Ursache, Wesen und Verlauf erst in neuerer Zeit durch die grundlegenden und allgemein anerkannten Untersuchungen von Zangemeister[4]) geklärt worden sind und der eine Störung im Wasserhaushalt darstellt. Nach Zangemeister[5]) sind ein Vorstadium und drei Krankheitsstadien im Verlauf der Erkrankung zu unterscheiden.

1) Aschner, Med. Klin. 1924, Jahrg. 20, Nr. 48, S. 1682. Einfluß der Hypophyse auf die weiblichen Geschlechtsorgane.

2) und 3) Kreidl, zit. nach Meyer. Handb. der inn. Med. 1926, Bd. 4, 1. Hälfte, S. 1032.

4) Zangemeister, Zeitschr. für Geburtsh. und Gyn. 1916, Bd. 78, H. 2 S. 325. Ueber das Körpergewicht Schwangerer, nebst Bemerkungen über den Hydrops gravidarum.
Zeitschr. für Geburtsh. und Gyn. 1917, Bd. 79, Heft 1. S. 124. Die Eklampsie eine Hirndrucksfolge. Münch. med. Woch. 1918, Nr. 38, S. 1044. Ueber den Hydrops gravidarum und seine Beziehungen zur Nephropathie und Eklampsie.
Aerztlicher Verein zu Marburg 19. 6. 1919. Ueber den Hydrops gravidarum und seine Beziehungen zur Nephropathie und Eklampsie.

5) Zangemeister, Zeitschr. für Geburtsh. und Gyn. 1919, Bd. 81, H. 2. Der Hydrops gravidarum, sein Verlauf und seine Beziehungen zur Nephropathie und Eklampsie.

Im Vorstadium, das erst gegen Ende der Schwangerschaft (4.—10. Woche ante partum) sich zeigt, treten leichte Oedeme und polyurische Attacken (tägliche Urinmenge bis 4436 ccm) auf. In unbehandelten Fällen soll eine Diureseverminderung vorhanden sein (450—950 ccm). Diese Erscheinung kann in das erste Krankheitsstadium übergehen, das durch stärkere Oedeme, oligurische Attacken und abnorm schnelle Gewichtszunahme gekennzeichnet ist. Durch Bettruhe allein kann dieses Zustandsbild zum Schwinden gebracht werden. Wird die Geburt in diesem Stadium beendet, so folgt eine lang andauernde (bis 14 Tage) Polyurie (tägliche Urinmenge bis 7000 ccm). Erst im zweiten Krankheitsstadium treten erhöhter Blutdruck und Eiweiß im Urin auf. Das dritte Stadium ist das bekannte Krankheitsbild der Präeklampsie und Eklampsie, die zum Absterben der Frucht oder zur Frühgeburt führen können. Stirbt die Frucht in einem der drei Stadien ab, so bilden sich die Erscheinungen zurück.

Die Differentialdiagnose zwischen D. i. und Hydrops gravidarum ist bei eingehender Untersuchung sehr leicht. Zu den Symptomen des D. i. gehören der Durst, Haarausfall, Atrophie der Genitalorgane, die Hauterscheinungen, die dauernde Polyurie, das niedrige spezifische Gewicht des Urins, das auch während des Durstversuchs vorhanden ist, — Erscheinungen, die dem Hydrops gravidarum fehlen, in dessen Zustandsbild aber vor allem stärkere Oedeme, polyurische bzw. oligurische Attacken, in schwereren Fällen Eiweiß im Urin, erhöhter Blutdruck und Hirndrucksymptome nie fehlen dürfen. Weist das Blut bei Hydrops gravidarum normale NaCl — und verminderte Eiweißwerte auf, so sind dagegen beide Substanzen vermehrt im Gewebe vorhanden.

Diabetes insipidus und Schwangerschaft.

Anschließend seien die Krankengeschichten gebracht, soweit sie in der Literatur bekannt sind, bei denen D. i. diagnostiziert ist und mit Gravidität zusammen trifft. Vorweg möchte ich bemerken, daß die gemachten Angaben oft lückenhaft sind, so daß es notwendig ist, jeden Fall kritisch zu erörtern und auf eventuell bestehenden Hydrops gravidarum zu untersuchen.

Die Fälle sind in drei Gruppen eingeteilt, Fälle,

1. in denen zu bestehendem D. i. die Gravidität hinzutritt und

a) eine Besserung (drei Fälle)
b) eine Verschlechterung (drei Fälle)
c) keine Aenderung des Symptomenbildes bedingt (zwei Fälle).

2. in denen der D. i.
   a) einmalig (acht Fälle),
   b) wiederholt (sechs Fälle) in der Schwangerschaft auftritt.
3. in denen der D. i. im Wochenbett auftritt und
   a) zurückgeht (ein Fall),
   b) weiter besteht (drei Fälle).

Nicht berücksichtigt sind hier die Fälle, in denen die hereditäre Form der zuckerlosen Harnruhr festgestellt ist und über die oben näheres schon gesagt ist.

In die erste Gruppe gehören die Fälle von Merbach[1]) (Fall 1), Vinay[2]) Fall 2) und Debout[3]) Fall 3). Diese Autoren teilen in ihren Angaben mit, daß bei ihren Patientinnen der schon bestehende D. i. durch eine Gravidität gemildert, bei der von Debout sogar dauernd geheilt wurde. Leider sind ihre Angaben so kurz, daß man vielleicht eine Diureseverminderung, wie sie bei dem Hydrops gravidarum im Vorstadium und ersten Stadium vorkommt, bei Fall 1 und 2 nicht ausschließen kann. Außerdem besteht die Möglichkeit, daß es sich in allen drei Fällen, da es sich um ältere Angaben handelt, um psychogen bedingte Polydipsie handeln kann.

Gruppe 1 b, Fall 4. Zitiert nach Benario[4]).

„Frau M. P., 19 Jahre, ist seit $2^1/_2$ Jahren verheiratet. Die Patientin bekam ein Jahr vor der Ehe starken Durst zu spüren, es trat starke Polyurie auf. Sie heiratete mit $16^1/_2$ Jahren ihren Schwager. 6 Monate nach der Hochzeit wurde sie schwanger, der Durst und die Polyurie nehmen zu. Im 9. Monat wird sie von einem toten Kind entbunden. Seitdem besteht Durst und Polyurie ohne Abnahme, besonders nachts, weiter. Aus der Krankengeschichte: WaR ++, die

1) Merbach, zit. nach Müller. Die Krankheiten des weiblichen Körpers und ihre Beziehungen zu den Geschlechtsfunktionen. Stuttgart 1888.
2) Vinay, Lyon. méd. 1898, Nr. 48, S. 1999. Diabetes insipidus und Schwangerschaft.
3) Debout, zit. nach Voss, Berlin. klin. Woch .1891, Nr. 1, S. 9. Ueber Diabetes insipidus und Adipositas universalis.
4) Benario, Münch. med. Woch. 1913. S. 1768. Zur Pathologie und Therapie des Diabetes insipidus.

Harnmenge beträgt 8—9 l pro Tag. Nach einer antiluetischen Kur geht der Harn auf 3150 ccm. zurück. Der Durst ist normal."

In diesem Fall kommt die Gravidität nur als verstärkendes Moment in Frage, was durch den weiteren Verlauf der Erkrankung auch bestätigt wird. Ursache ist hier mit größter Wahrscheinlichkeit die bestehende Syphilis.

Fall 5. Zitiert nach Vinay[1]).

Der Autor macht die kurze Mitteilung, daß in einem Fall der D. i. durch Gravidität verschlechtert wurde.

Eine Kritik dieses Falles ist wegen zu kurzer Angabe unmöglich. Es kann sich um Hinzutreten von Hydrops gravidarum, aber auch um einen wirklichen Einfluß der Gravidität handeln.

Fall 6. Zitiert nach Vallerini[2]).

„So beschreibt Vallerini die Verschlechterung eines bereits vorher bestehenden Diabetes insipidus während der Gravidität. In diesem Falle könnte man vielleicht die Frage, ob ein Hydrops gravidarum hinzugetreten ist, wegen der kurzen Angaben offen lassen. Da aber dieser Fall in der neueren Literatur veröffentlicht ist, muß man annehmen, daß die Diagnose durch eingehende Untersuchung sichergestellt und der Gravidität ein Einfluß auf den D. i. zuzuschreiben ist.

Gruppe 1 c. Fall 7. Zitiert nach Kölle[3]).

„Demonstration eines Falles von echtem Diabetes insipidus bei einer 26jährigen Patientin, der vor 2 Jahren plötzlich auftrat und durch Funktionsproben (Durst- und Pituitrinversuch) sichergestellt wurde. Organische Veränderungen an der Schädelbasis waren nicht nachweisbar, ebenso nicht Lues. Seit der Erkrankung ist die Menstruation unregelmäßig, es bestehen häufige Hitzewallungen, und die Schweißsekretion ist fast aufgehoben. Ein Jahr nach Erkrankung wurde die Patientin gravid. Der Schwangerschaftsverlauf und die Geburt waren normal. Der Diabetes insipidus wurde nicht durch die Schwangerschaft beeinflußt. Auffällig ist die geringe Milchproduktion nach der Entbindung bei

1) Vinay, Lyon. méd. 1898, Nr. 48. Diabetes insipidus und Schwangerschaft.
2) Vallerini, zit. nach Meyer-Bisch, Neue Deutsche Klin. 1928, 9. Liefg. Diabetes insipidus.
3) Kölle, Zentralbl. für Gyn. 1926, Nr. 34, S. 2221. Demonstration eines Falles von echtem Diabetes insipidus.

hohem Fettgehalt.“ Bei dieser Patientin handelt es sich um einen echten D. i., auf den die Schwangerschaft keinen Einfluß hat.

Fall 8. Zitiert nach Kleinwächter[1]).

„Er betrifft eine Frau, die angeblich von Geburt an Diabetes insipidus litt. Mit 22 Jahren heiratete sie und gebar 11 Kinder. Das Leiden wurde darauf zurückgeführt, daß die Großmutter dem Kinde stets Wein zu geben pflegte. Konnte die Frau den Durst löschen, so befand sie sich wohl. Auf die Kinder überging das Leiden nicht“.

Aus den Angaben geht hervor, daß es sich in diesem Fall um einen angeborenen D. i. handelt. Wie oben ausgeführt ist, treten keine Aenderungen der Symptome bei hereditärer zuckerloser Harnruhr, die hier wohl anzunehmen ist, während der Schwangerschaft auf.

Gruppe 2 a. Fall 9. Zitiert nach Kleinwächter[1]).

„Eine 25 jährige Frau, die 4 mal rechtzeitig und leicht geboren, deren Kinder alle leben, befand sich wohl bis in die letzte Zeit. Sie stand, als sie in Behandlung trat, im 7. Schwangerschaftsmonat, kurz darauf bemerkte sie, daß ein starker Durst eintrat und sie viel Harn lassen mußte. Seitdem leidet die Frau an Durst und Polyurie. Sie erkrankte vor 4 Wochen an Uebelkeit und Erbrechen, wobei sie Blut erbrach. Außerdem klagte sie über starke Schwäche, Kopfschmerzen, sowie Empfindlichkeit in der Gegend der linken Niere und im Hypogastrium. 8 Tage später ließen die Schmerzen nach, stellten sich aber darauf in der Gegend der rechten Niere ein. Der Durst und die Polyurie hielten an. 14 Tage nach Eintritt in die Krankenanstalt trat Frühgeburt ein. Die Frucht lebte nur 5 Stunden. 13 Tage später verließ die Kranke, sich angeblich gesund fühlend, das Krankenhaus. Die Zeit über 14 Tage, die sich Patientin im Krankenhaus befand, schwankte die tägliche Flüssigkeitsaufnahme zwischen 4650 und 12400 ccm. Das spezifische Gewicht des Harns betrug 1012 und die Menge der Urate schwankte pro Tag zwischen 25 und 26,8 gr, der Puls zwischen 84 und 144 pro Min. und die Temperatur zwischen 36,6 und 39°.“

1) Kleinwächter, Zeitschr. für Geburtsh. und Gyn. 1898, Bd. 38, S. 191. Der Diabetes vom gynäkologischen Standpunkt aus betrachtet.

Wenn auch im Beginn der Erkrankung gewisse Anhaltspunkte für einen D. i. bestanden, so muß doch auf Grund der Untersuchungen von Zangemeister dieser Fall als D. i. abgelehnt werden und ihn für eine typische Präeklampsie ansprechen, zumal die Beschwerden bei echtem D. i. bei genügender Wasserzufuhr nicht bestehen und das spezifische Gewicht des Urins sowie der Verlauf gegen einen D. i. sprechen.

Fall 10. Zitiert nach Kleinwächter[1]).

„Dieser Fall betrifft eine 34 jährige Frau, die sich im 7. Graviditätsmonat befand und seit 2 Monaten an heftigem Durst litt. Die tägliche Flüssigkeitsaufnahme betrug 2325 ccm. Später stellten sich Husten und Auswurf ein. Der Verdauungstrakt zeigte keine Störungen. Die Harnentleerung war bedeutend vermehrt. Die Untersuchung der Lunge ergab einen Lungenkatarrh. Die Flüssigkeitsaufnahme betrug 2760—4030 und die Harnentleerung 4030—7750 ccm. Der klare, wassergleiche Harn hatte ein spezifisches Gewicht von 1003. Die Geburt trat rechtzeitig ein, und die Frau gebar eine lebende reife Frucht. Den nächsten Tag war die Trockenheit im Munde und der Durst bedeutend gemildert. Am 3. Tag post partum wurden nur mehr 1550 g Harn entleert; die Genesung trat rasch ein, die Harnmenge war am Schluß bis auf 1240 ccm gefallen."

Sprechen hier das niedrige spezifische Gewicht des Harns und die Nichtangabe von Oedemen für einen D. i., so deuten die Dauer des Leidens und der Unterschied zwischen der Flüssigkeitsaufnahme und -abgabe auf eine polyurische Attacke im Sinne eines Hydrops gravidarum hin. Jedoch muß man nach den vorliegenden Angaben die Frage offen lassen, ob es sich hier um einen D. i. oder einen Hydrops gravidarum handelt. Ich möchte der letzteren Ansicht zuneigen.

Fall 11. Zitiert nach Kleinwächter[1]).

„Dieser Fall betraf eine 22 jährige, 1 Jahr verheiratete Frau, die zum ersten Mal gravid war. Um den 5. Schwangerschaftsmonat herum bemerkte die Frau Schwächeanfälle. Im 6. Monat stellte sich häufiges Harnen ein, aber ohne gleichzeitige Beschwerden von seiten der Blase. Gleichzeitig klagte die Frau über Schmerzen im Rücken und in der linken

1) Kleinwächter, Zeitschr. für Geburth. und Gyn. 1898, Bd. 38, S. 191. Der Diabetes vom gynäkologischen Standpunkt aus betrachtet.

Flanke. Im Verlauf des 7. Monats steigerten sich die Schmerzen, und ebenso nahm die Polyurie zu. Gleichzeitig stellte sich Schlaflosigkeit ein. Der wiederholt untersuchte Harn enthielt kein Eiweiß, und sein spezifisches Gewicht betrug 1012—1013. Im Beginn des 9. Monats wurde der Puls frequent und aussetzend. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich, und die Frau mußte häufig harnen. Das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1004 und 1010. Der Harn enthielt etwas Albumin, aber keine Zylinder. Die tägliche Harnmenge betrug 7440 g, die Menge der Urate 0,08 pro 31 g. Um diese Zeit fand sich im Harn eine Spur von Eiweiß. Zwei Tage vor der Geburt betrug die Pulsfrequenz 68, die Temperatur war normal. Die tägliche Harnmenge betrug 6262. Das spezifische Gewicht 1008, und der Urin enthielt in 31 g Harn 0,09 Urate. Albumin und Zucker waren nicht da. Die Frau klagte über Trockenheit im Munde und über starken Durst. Die heiße Zunge war trocken. Dies war 2 Tage vor der rechtzeitigen Geburt. Das Wochenbett verlief normal. Am 10. Tage desselben waren Durst und alle früheren Beschwerden geschwunden. Das spezifische Gewicht des Harns betrug 1012, die Menge der Urate in 31 g 0,21 g, Zucker und Albumin fehlten. Einen Monat nach der Geburt betrug die tägliche Harnmenge 2480 g, und die Frau war ganz gesund. Bald darauf abortierte die Frau. Diesem Abort folgte eine neue Schwangerschaft, die im 7. Monat in eine Frühgeburt auslief. Im Verlauf dieser letzten zwei Schwangerschaften stellten sich die Erscheinungen des Diabetes insipidus nicht mehr ein.

Das mehrfache Vorhandensein von Eiweiß im Harn, die Pulsverlangsamung, das spezifische Gewicht des Urins und das Nichtwiederauftreten des Krankheitsbildes in den folgenden Schwangerschaften zeigen, daß es sich in diesem Fall wohl nur um einen Hydrops gravidarum handeln kann.

Fall 12. Zitiert nach Lichtwitz[1]).

„Es handelt sich um eine 31 jährige Frau, die im Mai 1914 auf der Abteilung von Prof. v. Bergmann eines luetischen Prozesses des Pharynx behandelt wurde. Patientin war damals Gravida im 5. Monat, litt unter starken Kopfschmerzen und Erbrechen und an einer erheblichen Polyurie und Polydipsie. Die Harnmengen die im Beginne der

1) Lichtwitz, Klin. Woch. 1922, S. 387 und 1877. Ein Fall von Diabetes insipidus.

Krankenhausbehandlung normal waren, stiegen nach 3 Wochen auf 51 und zeigten bis zur Entlassung stark erhöhte (Maximum 8,9 1), aber schwankende Werte. Es wurde daher eine Beteiligung der Hypophyse am luetischen Prozeß in Betracht gezogen. Im September 1914 erfolgte ein normaler Partus. Das Kind starb nach 2 Monaten. Am 3. Dezember 1914 wurde Patientin wieder wegen Kopfschmerzen, Polyurie und Polydipsie aufgenommen. Es wurde eine Schmierkur eingeleitet, aber bald unterbrochen, da Patientin am 14. Dezember das Krankenhaus verließ. Bei der Aufnahme klagte Frau D. über Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schwindel und Gedächtnisschwäche. Sie gab an, nach dem Partus 1914 nur noch einmal die Menstruation gehabt zu haben. Es seien damals alle Haare am Körper ausgefallen, seit dieser Zeit habe die Libido aufgehört. Eine Gravidität sei nicht mehr eingetreten".

Aus dem Befund ist anzuführen: Die Behaarung des Körpers zeigt keine Lanugo, an den Augenbrauen sind wenig Haare vorhanden. Die Achsel- und Schamhaare fehlen ganz. Die Stimme klingt nasal; es besteht ein luetischer Defekt am weichen Gaumen und an der Uvula. „Das Gesichtsfeld ist beiderseits auch nach oben eingeengt. An den Sexualorganen sind die kleinen und großen Labien hochgradig atrophisch, der Uterus eben als kleiner, mäßig derber Knoten fühlbar, keine Portio, links kleiner Adnextumor, rechts nicht fühlbar. Das Blutbild zeigt 49 Hb, 3,4 Mill. Erythrocyten. Die Röntgenaufnahme des Schädels ergibt, daß die Sella turcica nicht vergrößert ist, im hinteren Teil derselben ein erbsengroßer, kalkdichter Fleck. Harnbefund: Sediment o. B. Es besteht eine erhebliche Nykturie, auch bei Bettruhe. Es werden 58 - 80 % in der Zeit von 8 Uhr abends bis 8 Uhr morgens gebildet. In bezug auf Konzentrationsleistungen verhält sich die Niere normal. Durch Pituglandol und Hypophysin ließ sich eine kräftige Hemmung der Diurese erzielen."

Da Syphilis einen D. i. verursachen kann, kommt in diesem Fall die Gravidität nur als auslösender Faktor in Frage.

Fall 13. Zitiert nach Lauter und Hiller[1]).

„Die 29 jährige Patientin P. war am 4. Mai im 7. Monat ihrer Gravidität von einem macerierten Riesenkind (Größe 55 cm, Gewicht 4170 g) entbunden worden. Seit dem 8. Monat ihrer

1) Lauter und Hiller, Deutsch. Archiv für klin. Med. Bd. 146, Heft 5 und 6. Diabetes mellitus und Diabetes insipidus im Anschluß an Gravidität.

Schwangerschaft verspürte sie starken Durst und Hunger, große Müdigkeit und Abgeschlagenheit. Zucker im Urin (einmal 2 %). Die Mutter der Patientin ist an Diabetes gestorben. Patientin hatte früher nie Zucker, hingegen war sie mit 18 Jahren 1/2 Jahr lang bei einem Internisten wegen zuckerfreier Harnruhr in Behandlung gewesen. Im Mai 1920 bereits eine Totgeburt; über eine abnorme Größe des Kindes war nichts zu erfahren. Menses zum 1. Mal mit 13 Jahren, stets regelmäßig. Familienanamnese o. B."

Aus dem Befund und der Krankengeschichte geht hervor, daß öfters Zucker im Harn vorhanden war, der unabhängig von der zugeführten Kohlenhydratmenge auftritt. Die Patientin kommt in tiefem Koma ad exitum. Aus dem Sektionsbefund ist ersichtlich, daß Pancreasveränderungen bestanden haben.

„Die Hypophyse wies Veränderungen bzw. Atypien auf, die — wenn sie auch in ihrer pathologisch-physiologischen Bedeutung zur Zeit noch nicht einzuschätzen sind — wenigstens registriert sein sollen. Zwischen den erweiterten Kapillarschlingen erscheinen die Drüsenbestandteile etwas zusammengedrückt. Selbst in injizierten Präparaten sahen wir die Gefäße noch nie so dilatiert wie in diesem Falle. In cellulärer Hinsicht ist die Hypophyse anscheinend im Zustand ihrer Schwangerschaftsumwandlung verharrt. Es fanden sich im Vorderlappen neben Zellen von typischem Bau der sog. Hauptzellen fast ausschließlich typische Schwangerschaftszellen. Eosinophile und basophile Zellen konnten nicht ermittelt werden. An der Grenze zum Hinterlappen, aber noch im Bereich des Vorderlappens, sieht man „eine adenomatöse Bildung," besser gesagt eine lokale Hyperplasie. Die Zellen, die dieses kleine „Adenom" zusammensetzen, sind nicht basophil, wie sie bisweilen in den Hypophysenadenomen bei der Akromegalie festgestellt wurden, sondern fast ausschließlich Hauptzellen. Weder Zellatypien, noch Kompressionserscheinungen auf die Nachbarschaft, verbunden mit destruierenden Vorgängen, weisen auf eine maligne Beschaffenheit der Hyperplasie hin. Als eine besondere Eigentümlichkeit, die uns geeignet erscheint, das vom übrigen Parenchym abweichende funktionelle Verhalten des hyperplastischen Gewebes zu beleuchten, sei erwähnt, daß die Zellen dieses „Adenoms", und zwar nur dieses, eisenhaltiges Pigment gespeichert haben. Die Stützsubstanz des Vorderlappens ist sehr reichlich. Es finden sich ganz unbestreitbare Merkmale dafür, daß das in Wucherung begriffene und stark

vascularisierte Bindegewebe das Parenchym an den Berührungsstellen umschließt, aus dem Zellverband löst und anscheinend allmählich zur Atrophie bringt. Weiterhin fand sich ein auffällig starker Gehalt von Kolloid in den Drüsenschläuchen des Vorderlappens. Der hyperplastische Bezirk, die sehr spärliche Pars intermedia und der Hinterlappen erwiesen sich kolloidfrei.

Die mikroskopische Untersuchung des Gehirns, in erster Linie mit der Nissel-Methode, ergab keinerlei krankhafte Veränderungen. Im besonderen konnten weder im Bereich des Nucleus periventricularis noch paraventricularis irgendwelche Ganglienzellenschädigungen festgestellt werden."

Nach der Krankengeschichte, dem Verlauf der Erkrankung und dem autoptischen Befund ist hier wohl ein Diabetes mellitus die Ursache für die Polyurie. Außerdem fehlen Blutzuckerbestimmungen, so daß der schon vorher vorübergehend bestandene D. i. vielleicht eine Hyperglykämie gewesen sein kann. Für diesen Fall muß das am Schluß des Kapitels Aetiologie Gesagte gelten, daß die Fälle, kompliziert durch Diabetes mellitus, nichts mit dem Wesen des D. i. zu tun haben.

Fall 14. Zitiert nach Lauter und Hiller[1]).

„Ein kurzer Auszug aus der Krankengeschichte. Der Vater der Patientin gestorben an perniciöser Anämie. In der ganzen Verwandtschaft keine ähnlichen Erkrankungen. Die Patientin war bis zu ihrer Verheiratung völlig gesund. Nachdem die erste Gravidität völlig normal verlaufen war, trat in der zweiten Schwangerschaft ein typischer Diabetes insipidus, verbunden mit Fettsucht, auf. Eine Schilddrüsenbehandlung war ohne Erfolg. Die Geburt verlief normal, das Kind ist gesund und normal. Das Krankheitsbild blieb unverändert. An der Sella turcica keine Veränderungen. Die rechte Papille erwies sich etwas gerötet. Trotz aller Diätbeschränkung stieg das Gewicht von 75,7 auf 93 kg. Im Lauf des nächsten Jahres allmähliches Verschwinden der Symptome des Diabetes insipidus, jedoch Bestehenbleiben der Fettsucht und Erlöschen der Libido."

In diesem Fall handelt es sich um einen echten D. i., der von Fettsucht begleitet wird (s. Kapitel Aetiologie). Ein Zusammenhang zwischen D. i. und Gravidität als auslösendes Moment muß hier bejaht werden.

1) Lauter und Hiller, Archiv für klin. Med., Bd. 146, Heft 5—6. Diabetes mellitus und insipidus im Anschluß an Gravidität.

Fall 15. Zitiert nach Gerloszy[1]).

„Krankengeschichte: K. I., 27 Jahre alt, Arbeiterfrau, aufgenommen auf die Klinik am 10. November 1920.

Anamnese: Vater unbekannt, die Mutter litt an Nierenleiden. Keine vorausgegangene Erkrankung. Lues: 0, Alkohol: 0. 2 Entbindungen aus normalen Graviditäten. Abortus: 0. Letzte Menstruation Juli 1920. Seit August 1920 trinkt Patientin wegen zunehmenden Durstgefühls erhebliche Mengen Wasser. Trotz gutem Appetite und entsprechender Ernährung nahm sie binnen 3er Monate 10 kg ab.

Status präsens: Schwach gebaut, blutarm. Normaler interner und Nervensystembefund. Tagesmenge des Urins 11 l. Spezifisches Gewicht 1001, NaCl 0,028 %. Sechsstündiges Dursten bleibt auf die Urinmenge und das spezifische Gewicht erfolglos. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes stieg aber von 0,58 auf 0,61; ebenfalls Erhöhung des Restnitrogens (von 52 auf 56 mg%), des spezifischen Gewichtes des Blutes und der Serumrefraktion.

Röntgenaufnahme der Schädelbasis, bilateral: keine Erweiterung der Sella turcica. — Augenhintergrund normal. WaR negativ. Bei der gynäkologischen Untersuchung wird eine 3 monatige Gravidität festgestellt.

Pituglandol erzeugt eine schnell ablaufende, geringgradige Diureseverminderung. Das spezifische Gewicht nimmt bis 1008 zu. Auf Salzbelastungsversuche wurde wegen des häufigen Graviditätserbrechens verzichtet. Nach einer 4 wöchigen erfolglosen diätischen Pituglando-Strychninbehandlung verläßt sie die Klinik. Nach 26 Monaten nach der Entbindung befindet sich die Frau im selben Zustandsbild."

Fehlen auch Angaben über den Schwangerschaftsverlauf, so handelt es sich hier doch um einen echten D. i., der durch Durstversuch, Gewichtsabnahme, Gefrierpunktserniedrigung des Blutes, Erhöhung des Rest-N, spezifischen Gewichts des Blutes und Serumrefraktion während des Durstversuches sichergestellt ist. Hier ist wohl die Gravidität der auslösende und bedingende Faktor für den D. i.

Fall 16. Durch die Freundlichkeit von Herrn Sanitätsrat Dr. Schwarz, Elbing, mir zur Verfügung gestellte Krankengeschichte bin ich in der Lage, noch einen weiteren Fall mitzuteilen.

---

1) Gerloszy, Med. Klin. 1924, Nr. 32, S. 1110. Kasuistischer Beitrag zur Pathogenese des Diabetes insipidus.

Frau M. S., 26 Jahre alt.

Anamnese: Mit 13 Jahren Lungenentzündung, die wegen mehrerer Rückfälle und Nachschäden über 1/2 Jahr behandelt wurde. Von den Kinderkrankheiten weiß Patientin nichts anzugeben. Mit 17 Jahren Gelenkrheumatismus, durch den hauptsächlich die Knie- und Handgelenke in Mitleidenschaft gezogen wurden. Nach mehrwöchiger Behandlung verschwanden die Beschwerden. Mit 19 Jahren leichtes Rezidiv. Schon damals ist ein Klappenfehler festgestellt worden. Anfang Oktober 1926 spontaner Partus. Während der Schwangerschaft keine Beschwerden. Die erste Periode ist mit 17 Jahren aufgetreten, oft unregelmäßig, häufig in Pausen von 2-3 Monaten. Die Periode dauert 3—4 Tage und ist mäßig stark.

Seit Anfang März 1927 ist sie gravid. Während der Schwangerschaft bis vor kurzem keine wesentlichen Beschwerden. Erst vor 3 Wochen ist der Patientin aufgefallen, daß sie sehr starken Durst habe und die Urinmenge größer geworden sei. Weiter habe sie in diesen Wochen gemerkt, daß die Haut an den Händen, Unterarmen und auch an den Füßen trocken und rissig geworden sei. Sie wird wegen dieses Zustandsbildes ins Krankenhaus überwiesen.

Befund: Etwas elend aussehende Frau in eben genügendem Ernährungszustand. Die Herzgrenze liegt erheblich weit nach links, desgleichen zeigt die Aorta eine sogar perkutorisch feststellbare Verbreitung. Der Spitzenstoß ist verbreitert und stark hebend. Ueber der Spitze sind die Töne etwas paukend, und es ist ein lautes systolisches, über der Aorta ein lautes diastolisches Geräusch hörbar.

Lunge: Der Klopfschall ist normal, das Atemgeräusch vesiculär, stellenweise etwas verstärkt, das Zwerchfell nur wenig beweglich. Röntgenaufnahme: Zwerchfell ist rechts und links normal; der Hilus ist frei, eine mächtige Verbreiterung des Herzschattens nach links, ebenso der Aorta und eine geringe Stauungszeichnung im rechten Lungenfeld.

Der Leib ist weich, die Leber und Milz sind nicht nachweisbar vergrößert; der Fundus uteri steht vier Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Das Kind liegt in erster Schädellage, der Kopf steht beweglich über dem Becken. Die kindlichen Herztöne sind nicht wahrnehmbar, es ist nur ein blasendes, dem Puls der Mutter synchrones Geräusch hörbar.

Die Pupillen reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenz, die Augenbewegungen sind frei, Nystagmus ist nicht nachweisbar. Das Gräfesche Symptom ist positiv.

Der linke Patellarreflex ist vorhanden, rechts nicht sicher auslösbar. Die Plantarreflexe sind rechts sowohl wie links vorhanden und gleich stark, rechts ist der Babinski ein wenig angedeutet. Bei einer Nachuntersuchung nach zwei Tagen lassen sich die Patellarreflexe beiderseits auslösen, dagegen ist der angedeutete Babinski nicht mehr nachweisbar.

Die Schilddrüse ist vergrößert, rechter und linker Lappen etwa pflaumengroß. Die Lippen sind borkig belegt, an den Händen und Unterarmen sowohl wie an den Fußsohlen ist die Haut sehr trocken und schilfert ab. Geringgradige Knöchelödeme. Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker, die Tagesmenge 6600 bei einer Flüssigkeitszufuhr von 7800 ccm. Das spezifische Gewicht beträgt 1004.

Die Röntgenaufnahme der Schädelbasis ergibt nichts, was für eine Vergrößerung der Hypophyse sprechen könnte.

Durstversuch vom 24. Dezember 1927.

8^{00}	210 ccm	1005	spezifisches	Gewicht
9^{00}	200 ccm	1000	„	„
10^{00}	260 ccm	1005	„	„
11^{00}	210 ccm	1010	„	„
12^{00}	200 ccm	1012	„	„
	1080 ccm			

sind in 4 Stunden ausgeschieden, ohne daß die Patientin Flüssigkeit zu sich genommen hat.

26. Dezember. Die schon bei der Aufnahme bestehende Atemnot hat sich verstärkt. Die Patientin ist sehr unruhig. Wegen des schlechten Allgemeinbefindens wird durch Einlegen eines Metreurynters die Frühgeburt eingeleitet. Nach 7 Stunden ist der Metreurynter in die Vagina ausgestoßen und wird entfernt. Der Muttermund ist vollkommen erweitert, der Kopf steht in Beckenmitte. Auf eine intravenöse Hypophyseninjektion reagiert der Uterus fast gar nicht mit Wehen, dagegen kollabierte die Kreißende nach der Injektion, wurde auffallend blaß und sah verfallen aus. Daraufhin wurde die Zange angelegt und ohne wesentliche Schwierigkeit ein totes männliches Kind entwickelt (ausgeführt von Sanitätsrat Herrn Dr. Schwarz und Herrn Dr. Gobat), das Zeichen von beginnender Maceration aufwies. 10 Minuten post partum wird die vollständige Placenta ausgestoßen. Blutverlust 150 ccm. Das Kind hatte eine Länge von 47 cm.

28. Dezember. Nach dem Partus ist der Allgemeinzustand, wenn nicht gerade erheblich besser, so doch auch nicht schlechter geworden. Die trophischen Störungen an

den Händen und Füßen sind deutlich besser geworden. Die Patientin klagt noch über reichliches Aufstoßen; ihr ganzer Zustand gleicht etwa dem suburämischen.

Datum	Flüss. Zufuhr	Urinmenge	Spezif. Gewicht
23. Dezember	7800	6600	1004
24. Dezember	6200	2180	1010
25. Dezember	7000	4200	1020
26. Dezember	4200	2500	1010
27. Dezember	8600	4650	1010

Die Patientin erhält 3 mal täglich 1 ccm Insulin, 2 mal 2 ccm Hypophen und 3 mal 15 Tropfen Digalen. WaR und MTR im Blut negativ.

2. Januar. Die Patientin hat sich sichtlich erholt, das Allgemeinbefinden ist besser geworden, der Appetit hat sich entschieden gehoben, auch hat das Erbrechen aufgehört. Der Durst hat ebenfalls nachgelassen.

3. Januar. Das Hypophen wird abgesetzt, die zugeführten Wassermengen nehmen ab.

Datum	Flüss. Zufuhr	Urinmenge	Spezif. Gewicht
28. Dezember	6600	4900	1005
29. Dezember	6600	4200	1008
30. Dezember	5450	2700	1008
31. Dezember	3600	2600	1010

Datum	Flüss. Zufuhr	Urinmenge	Spezif. Gewicht
1. Januar 1828	4400	1100	1014
2. Januar	4200	1100	1014
3. Januar	5000	1600	1011

7. Januar. Die Temperatur ist normal, das Allgemeinbefinden wird von Tag zu Tag besser, nur nachts ist die Patientin noch etwas unruhig und klagt über Herzkrämpfe.

9. Januar. Das Insulin wird abgesetzt, die Schilddrüse ist jetzt fast normal groß.

Datum	Flüss. Zufuhr	Urinmenge	Spezif. Gewicht
4. Januar	3600	1450	1010
5. Januar	3800	1100	1014
6. Januar	4200	2200	1012
7. Januar	3800	2000	1013
8. Januar	3400	2400	1014
9. Januar	3600	2300	1011

14. Januar. Die Wasserzufuhr übersteigt nicht wesentlich die Norm, ebenfalls die Ausscheidung. Ueber die Urinmengen geben die beigefügten Tabellen Auskunft. Aus ihnen geht

hervor, daß in den ersten Tagen die Urinmenge zwischen 2000 und 6000 ccm schwankte, und daß sie nach dem Partus sich um 5000 ccm bewegte. 2 Tage nach Einsetzen der Insulin-Hypophyn-Therapie sinken die Harnmengen bis auf etwa 3000 ccm und gehen vom 3. Januar allmählich zur Norm über. Das spezifische Gewicht schwankt zwischen 1003 und 1014.

17. Januar. Patientin steht auf und fühlt sich wohl.

19. Januar. Verdünnungs- und Konzentrationsversuch.

Morgens	Zeit	Urinmenge	spez. Gewicht
	7 Uhr	500 ccm	1010
1 Liter Tee	8 „	40 „	—
	9 „	175 „	1010
	10 „	425 „	1008
	11 „	230 „	1005
Trockenmahlzeit	12 „	100 „	1010
	2 „	60 „	1020
Brot und Käse	4 „	100 „	1020
	6 „	80 „	1025
	7 „	30 „	—

20. Januar. Cystoskopie: o. B.

Datum	Flüss. Zufuhr	Urinmenge	Spezif. Gewicht
10. Januar	3400	2400	1015
11. Januar	2400	1800	1016
12. Januar	2800	1400	1014
13. Januar	2600	1350	1013
14. Januar	2800	1500	1018
15. Januar	2400	1400	1015
16. Januar	2200	1200	1020
17. Januar	2600	2000	1012
18. Januar	2800	1800	1014

21. Entlassungsbefund: Die Patientin sieht gut, fast blühend aus, fühlt sich wohl; die Wasserzufuhr und -ausscheidung bewegt sich in normalen Grenzen. Die Patientin hat kein besonders starkes Durstgefühl mehr. Das Sediment des Urins ist o. B. Der Uterus ist gut zurückgebildet, die Parametrien sind frei. Die Patientin wird auf Wunsch als geheilt entlassen.

In diesem Fall handelt es sich um einen echten D. i. Ein Hydrops gravidarum ist wegen Fehlens von stärkeren Oedemen und dem Fortbestehen des Krankheitsbildes nach Absterben der Frucht auszuschließen. Ferner sprechen die Hauterscheinungen für ein Vorhandensein der zuckerlosen Harnruhr.

Sektion.

Leiche eines neugeborenen Kindes, Länge 47 cm, die Haut ist am ganzen Körper des Kindes braunrot verfärbt. An einigen Stellen ist die oberflächliche Epidermisschicht abgestoßen. Nasen- und Ohrknorpeln sind entwickelt.

In der Bauchhöhle befinden sich 6—8 ccm rotes seröses Exsudat, desgleichen etwa 3 ccm seröse Flüssigkeit in den Pleurahöhlen. Am Perikard des rechten Ventrikels sieht man einen 3 mm langen und 1 mm breiten Blutaustritt unter die Serosa. Die Lungen sind kollabiert, von Lungenzeichnung ist nichts zu sehen. Die Konsistenz der Lunge ist leberartig. Der Thymus hat die für einen Neugeborenen gehörige Größe, auf dem Durchschnitt findet sich ein gut stecknadelkopfgroßer circumscripter Herd. Die Leber erscheint vergrößert, die Konsistenz ist derb und brüchig, die Zeichnung ist kaum zu erkennen. Die Milz ist von dunkelroter Farbe, ebenfalls in der Konsistenz derb. Der Dickdarm ist mit Mekonium gefüllt. Die Dünndärme sind sämtlich kollabiert. An den Nieren kein pathologischer Befund. Die Nebennieren sind auffallend schmal, mit wenig Lipoidgehalt.

Mikroskopische Untersuchung der Leber: die Leberzeichnung ist nur schlecht erkennbar, von Blutbildungsherden sind noch wenige Reste vorhanden. In den kleineren Lebergefäßen und zwischen den Leberzellen finden sich Ablagerungen von gelblich-brauner Farbe, die zum Teil Kristallform haben, zum Teil eine besondere Struktur nicht erkennen lassen.

Mikroskopische Untersuchung der Lunge: Die Lungenbläschen sowie kleinen Bronchien sind nicht entfaltet, die Lungenarterien haben auffallend dicke Wandung. In ihrer Nähe finden sich Blutaustritte. Um die Gefäße und auch zerstreut im Lungengewebe sieht man kleine zellkernähnliche, schwarz gefärbte Gebilde, die zum Teil granuliert sind.

Mikroskopische Untersuchung des Thymusherdes: Es finden sich massenhaft polymorphkernige Leukocyten; Erreger lassen sich nicht nachweisen.

Zusammenfassend ist zu sagen,

1. es handelt sich um ein fast ausgetragenes reifes Kind.

2. die Leiche weist Zeichen von beginnender Maceration auf (die Mutter will zwar noch am Tage vor der Krankenhausaufnahme Kindsbewegungen gespürt haben).

3. Die festgestellten pathologischen Veränderungen lassen sich größtenteils als Leichenerscheinungen erklären.

Auffallend ist nur der Befund an den Lungenarterien sowie der vorhandene Abszess im Thymus. Die Aetiologie dieser fötalen, sog. Duboisschen Abszesse ist, soweit sie nicht auf luetischer Basis beruhen, noch ungeklärt. Der Tod des Kindes ist infolge der Allgemeinerkrankung der Mutter eingetreten. Vielleicht spielt hierbei der Herzfehler der Mutter eine Rolle.

Gruppe 2 b. Bei dieser Gruppe sei vorweg bemerkt, daß in den angeführten Fällen, mit Ausnahme von 17, wohl kein anderes Krankheitsbild als D. i. in Frage kommt. Nach Zangemeister tritt der Hydrops gravidarum nicht in mehreren aufeinanderfolgenden Schwangerschaften auf. Bei den Fällen dieser Gruppe zeigt es sich aber, daß zwischen Häufigkeit der Gravidität und der Schwere der Erscheinungen eine gewisse Proportionalität zu bestehen scheint und daher der Gravidität mit großer Wahrscheinlichkeit ein Einfluß auf die Wasserhaushaltsstörung zukommt.

Fall 17. Zitiert nach Kleinwächter[1]).

„Eine Frau, die im 6. Monat gravid war, litt an so bedeutendem Durst, daß sie den Tag 12—15 l Wasser trank. Sie hatte keinen Appetit und zeigte Oedeme der unteren Extremitäten sowie freien Ascites. Außerdem litt sie an Diarhöen. Sie entleerte sehr viel Harn. In einer späteren Schwangerschaft stellte sich das gleiche Leiden abermals ein und verschwand im Verlauf des Wochenbetts. In beiden Schwangerschaften trat Frühgeburt im 7. Monat ein, und die Frucht wurde einmal tot und einmal sterbend geboren."

In diesem Fall deuten die Oedeme darauf hin, daß es sich wohl um einen Hydrops gravidarum handelt. Jedoch soll bei diesem Krankheitsbild freier Ascites nicht vorhanden sein.

Fall 18. Zitiert nach Nolen[2]).

Er berichtet über eine 40 Jahre alte Frau, bei der während ihres Aufenthaltes in der Klinik bei bestehendem D. i. starke Somnolenz besteht. Das spezifische Gewicht des Harns ist 1006—1007. Es besteht keine Nahrungsaufnahme. Es handelt sich um eine 16 Para, bei der die 15. Schwangerschaft durch einen Abort beendet wird, bei der die 14. ein gleiches Zustandsbild geboten hat.

1) Kleinwächter, Zeitschr. für Geburtsh. und Gyn. 1898, Bd. 38, S. 191. Der Diabetes vom gynäkologischen Standpunkt aus betrachtet.
2) Nolen, Berlin. klin. Woch. 1909, Nr. 49 und 50.

Fall 19. Zitiert nach Nowack[1]).

Er beschreibt einen Fall, in dem ein D. i. mit hochgradiger Polyurie bei einer Frau zum ersten Mal in der Schwangerschaft auftrat, im Wochenbett, wenn auch nicht völlig, zurückging und sich in jeder folgenden Schwangerschaft in verstärktem Masse wieder einstellte. Die Frau, welche 10 Graviditäten durchgemacht hatte, betrachtete das Auftreten des gesteigerten Durstgefühls direkt als erstes subjektives Schwangerschaftssymptom. Die Röntgenuntersuchung des Schädels und die sonstige klinische Untersuchung ergab freilich keine Anhaltspunkte für eine Hypophysenbeteiligung.

Fall 20. Zitiert nach Nowack[2]).

Es wird hier über einen von Janzen mitgeteilten Fall berichtet, bei dem in mehreren aufeinanderfolgenden Schwangerschaften D. i. bestanden hat.

Fall 21. Zitiert nach Reuss[3]).

Er berichtet sehr kurz über eine 16 Gebärende, bei der während der letzten 4 Geburten eine bilaterale Hemianopsie (Hypophysentumor?) bestand, die jedesmal nach der Geburt zurückgeht. In mehreren Schwangerschaften soll auch Polyurie bestanden haben.

Fall 22. Zitiert nach Wolff[4]).

„Es sei hier hervorgehoben, daß unser Patient an der hereditären Form der Krankheit leidet. Die zwei älteren Geschwister sind zwar gesund, doch waren außer unserem Patienten noch zwei Geschwister harnruhrkrank. Der Patient machte die interessante Angabe, daß die Mutter harnruhrkrank war, während sie mit den jüngsten drei Kindern schwanger war; auch jetzt soll sie noch an der Krankheit leiden und täglich ca. 4 l Urin ausscheiden.

Gruppe 3 a. Fall 23. Zitiert nach Benario[5]).

„Frau P., 32 Jahre, seit 1/4 Jahr, 14 Tage nach einer Entbindung, heftige Kopfschmerzen, Schmerzen im Rücken, besonders beim Amtemhohlen, Temperatur 39°. Der zu-

1) Nowack, Berlin. klin. Woch. 1917, Nr. 5. Diabetes insipidus in graviditate.
2) Nowack, Berlin. klin. Woch. 1917, Nr. 5. Diabetes insipidus in graviditate.
3) Reuß, Wien. klin. Woch. 1908, Nr. 31, S. 1117. Ein Fall von Diabetes insipidus.
4) Wolff, Münch. med. 1903, Nr. 23, S. 998. Ueber Diabetes insipidus.
5) Benario, Münch. med. Woch. 1913, S. 1768. Zur Pathologie und Therapie des Diabetes insipidus.

gezogene Arzt stellte Influenza und Lungenkatarrh fest. Die Schmerzen ließen etwa nach 8 Tagen bis zum Eintreten der Periode nach. Patientin fühlt sich aber seitdem matt und hat an Gewicht stark abgenommen, angeblich 46 Pfund. Schon beim ersten Beginn der Erkrankung litt sie an heftigem Durst, so daß sie 15—20 l täglich trank, ungefähr ebenso viel betrug die Urinmenge. Der Appetit war gering. Patientin ist angeblich auch nervös geworden. 6 lebende Kinder, zwischen der 5. und 6. Geburt 5 Aborte im 3.-4. Monat. WaR ist positiv, auf eine Salvarsankur geht die Urinmenge von 15000 auf 9500 ccm zurück. Das spezif. Gewicht schwankte zwischen 1001 und 1002."

In diesem Fall ist die WaR positiv; außerdem kommt ein fieberhaftes Wochenbett als ätiologisches oder auslösendes Moment in Betracht (s. Tab. auf S. 20). Wie aus der Tabelle hervorgeht, können beide Erkrankungen an sich schon einen D. i. hervorrufen. Daher muß hier ein Zusammenhang zwischen D. i. und Gravidität abgelehnt werden.

Gruppe 3 b. Fall. 24. Zitiert nach Lichtwitz[1]).

„Es handelt sich um eine 41 jährige Frau, bei der in der Anamnese Lues angegeben wird. 2 Partus. Nach dem 2. (vor 16 Jahren) ein fieberhaftes Wochenbett, das 14 Tage dauert. Kurz danach Ausfall der Scham- und Achselhaare, Abmagerung, Mattigkeit und Polyurie. Seitdem ist sie amennorhoisch und ohne Libido. Vor 16 Jahren hat sie eine Schmierkur durchgemacht. Seit 1921 besteht eine Anschwellung des Leibes, Atemnot und Herzschwäche.

Befund: 172 cm groß, 88,4 kg schwer, Ascites, Oedeme. E. Z. leidlich, Haut glatt und blaß; Behaarung: keine Lanugo, Haupthaar ziemlich gut, Augenbrauen schwach, keine Wimpern an den unteren Augenlidern, Achsel- und Schamhaare fehlen gänzlich. Zähne fehlen zum großen Teil. Die Mammae sind atrophisch, die Schilddrüse ist klein und hart. Es besteht, worauf nicht eingegangen zu werden braucht, eine schwere viscerale Lues (Leberlues, leichte Aortitis, einige Symptome für Erkrankung der Hinterstränge). WaR im Blut negativ. Geschlechtsorgane: große und kleine Labien atrophisch, Uterus ganz klein und weich, Portio kaum zu fühlen, Adnexe nicht palpabel. Der Harn entspricht der Pfortaderstauung. Der Augenhintergrund o. B. Die Röntgenaufnahme des Schädels ergibt: die Sella trucica sehr lang und weich, die

1) Lichtwitz, Klin. Woch. 1922, S. 387. Ein Fall von Diabetes insipidus.

Processi clinoidei post. sind aufgebogen, im oberen Teil kalkarm. In und über der Sella kalkdichte Schattenflecke."

Hier gilt das bei Fall 23 auf S. auf 55 Gesagte. In beiden Fällen hat anscheinend das Fieber im Wochenbett den D. i. ausgelöst.

Fall 25. Zitiert nach Westphal[1]).

„Krankengeschichte: Am 4. Januar dieses Jahres wurde die 32 jährige Tagelöhnersfrau E. D. in die hiesige medizinische Klinik aufgenommen. In der Familie der Patientin sind keine Nervenkrankheiten vorgekommen. Patientin selbst ist stets gesund gewesen. Syphilis oder psychische Affekte liegen nicht vor. Patientin hat 10 mal geboren. Die letzte Geburt mit starkem Blutverlust fand im Oktober 1888 statt. Gleich am ersten Tage des Wochenbettes stellte sich heftiges Durstgefühl ein, welches besonders nachts so stark wurde, daß es Patientin den Schlaf raubte. Nach 14 tägiger Ruhe mit normalem Durstgefühl trat eine Exacerbation des früheren Zustands ein, welcher dann mit gleicher Intensität andauerte. Patientin trank ca. 6 l Wasser an einem Tage, ohne daß das peinigende Durstgefühl gelöscht wurde. Trotz der reichlichen und häufigen Flüssigkeitszufuhr hat Patientin fortwährend ein Gefühl von Trockenheit und Brennen im Munde und Schlunde. Die Urinmenge soll gegen früher bedeutend vermehrt sein. Dabei fühlt sich Patientin müde und abgeschlagen und sucht, in hohem Grade durch den ihr völlig unbekannten Zustand beunruhigt das Krankenhaus auf.

Patientin ist eine grazil gebaute, etwas anämische Frau. Keine Herzgeräusche oder Venensausen. Die Haut der Patientin ist auffallend welk und trocken, leicht belegt. An den inneren Organen nichts Abnormes nachzuweisen. Der Puls zeigt eine auffallende Verlangsamung, die fast konstant während des Aufenthaltes der Patientin im Spital beobachtet werden konnte. Die Pulszahl erhob sich selten über 60 Schläge in der Minute. Von seiten des Nervensystems keine nachweisbaren Störungen. Nur machte Patientin psychisch einen wohl durch das quälende Durstgefühl bedingten deprimierten Eindruck. Es besteht geringes Schwindelgefühl. Keine hysterischen Erscheinungen. Keine Zeichen früherer Lues.

Urin hellgelb, sauer, spez. Gewicht 1005, ohne Eiweiß, ohne Zucker. Es wurde nun vom Eintrittstage die Menge

1) Westphal, Berlin. klin. Woch. 1889, Nr. 35, S. 772. Ein Fall von Diabetes insipidus.

des täglichen Getränkes, sowie die in 24 Stunden ausgeschiedene Urinmenge bestimmt. Die Flüssigkeitszufuhr schwankte in dem beobachteten Zeitraum vom 6.—16. Januar zwischen $5^1/_2$ bis $7^1/_2$ l Getränk innerhalb 24 Stunden, wobei die Periode des heftigsten Durstes gewöhnlich in die Nachtstunden fiel. Die Menge des in 24 Stunden entleerten Urins war fast durchgehend um 1—$1^1/_2$ l geringer als die zugeführte Flüssigkeitsmenge. Nur 2 mal war sie annähernd ebenso groß. Die Urinmenge schwankte zwischen 4500 und 5500 ccm am Tage. Die Ausscheidung fand stets relativ kurze Zeit nach der Aufnahme statt. Das spez. Gewicht war stets ein abnorm niedriges, im Durchschnitt 1004—1005. Der Durstversuch ergibt ein Ansteigen des spez. Gewichts auf 1014, während die Kontrollpatientin bis auf 1025 konzentriert. Die Mengen sind bei der Kranken 2250, bei der Kontrollpatientin 1450 ccm in der gleichen Zeit und unter gleichen Bedingungen. Nach dem Durstversuch trinkt Patientin zwar nicht mehr so viel. Späterhin schwindet allmählich die Polyurie."

In diesem Fall handelt es sich um einen echten D. i., der durch Durstversuch und durch den weiteren Verlauf sichergestellt ist. Deuten die Symptome auch auf ein zerebrales Leiden hin, so kann man doch der Gravidität bzw. dem Wochenbett einen auslösenden Einfluß zusprechen.

Demnach ergibt sich folgendes Bild:

Gruppe 1 a	3 Fälle
„ 1 b	3 „
„ 1 c	2 „
„ 2 a	8 Fälle
„ 2 b	6 „
„ 3 a	1 Fall
„ 3 b	3 Fälle

Berücksichtigt man aber die Kritik jeder einzelnen Krankengeschichte und führt nur die Fälle an, in denen die Gravidität bzw. das Wochenbett sicher auslösender oder ursächlicher Faktor für den D. i. ist, so ergibt sich folgende Tabelle:

Gruppe	1 a	0 Fälle
„	1 b	2 „
„	1 c	0 „
„	2 a	4 Fälle
„	2 b	5 „
„	3 a	1 Fall
„	3 b	2 Fälle

Ferner ist zu bemerken, daß bei Störungen des Wasserhaushalts während einer Gravidität in erster Linie an einen Hydrops gravidarum als dem häufiger vorkommenden Krankheitsbild zu denken ist, und die Diagnose D. i. erst nach positivem Ausfall des Durstversuchs, der Serumfraktion während desselben und dem Verlauf der Gewichtskurve gestellt werden kann.

Nach den Angaben von Kleinwächter[1]), Alfthan[2]) und Benario[3]) hat vielleicht die Häufigkeit der Geburten einen Einfluß auf das Auftreten eines D. i., wie ja auch in mehreren vorstehend angeführten Fällen zahlreiche Schwangerschaften vorausgegangen waren. Ob hierzu noch die von Nolen[4]) gemachte Beobachtung von einem bei jeder Schwangerschaft rezidivierendem Pseudotumor cerebri gehört oder die von Pribram[5]), der nach einem fieberhaften Wochenbett ein schnelles Altern sieht und eine Hypophyseo - Thyreoiditis diagnostiziert, durch Nebennierensklerose kompliziert, sei dahingestellt. Die 1 b- (2 Fälle von 3) und 2 a-Gruppe (4 Fälle von 8) zeigen, daß zwischen D. i. und Gravidität sicher Beziehungen bestehen und zwar wird die bestehende Erkrankung durch Gravidität ungünstig beeinflußt oder erst ausgelöst. Besonders auffallend ist die Gruppe 2 b (5 Fälle von 6), bei der sich in jeder folgenden Schwangerschaft die Krankheit und zwar in stärkerem Maße einstellt. Auch scheint ein fieberhaftes Wochenbett einen D. i. auszulösen (Gruppe 3).

1) Kleinwächter, Zeitschr. für Geburtsh. und Gyn. 1898, Bd. 38, S. 192. Der Diabetes vom gynäkologischen Standpunkt aus betrachtet.
2) Alfthan, Berlin, klin. Woch. 1902, Nr. 8, S. 162. Ueber das tierische Gummi Landwehrs bei Diabetes insipidus.
3) Benario, Münch. med. Woch. 1913, S. 1768. Zur Pathologie und Therapie des Diabetes insipidus, 1. Fall.
4) Nolen, Berlin. klin. Woch. 1909, Nr. 49 und 50.
5) Pribram, Deutsch. Arch. für klin. Med. 1903. Klinische Beobachtungen bei 10 Fällen von Diabetes insipidus.

Interessant ist noch die Angabe von Gänsslen und Fritz[1]), nach der bei einer Patientin nur dann ein D. i. in der Schwangerschaft bestand, wenn ihr Kind später die Symptome dieser Erkrankung zeigte, während in den Graviditäten mit normalen Kindern keine Erscheinungen der Harnruhr auftraten. Vielleicht ergänzend ist hier die ähnliche Angabe von Wolff[2]) bei Fall 22. Kleinwächter[3]) betont in seinem Fall das Nichtübergehen des Leidens auf die Kinder.

Zusammenfassend ist zu bemerken, daß ein Zusammenhang zwischen D. i., ausgenommen die hereditäre Form, und Geschlechtsfunktion bzw. Gravidität besteht (Meyer[4]), Meyer-Bisch[5]), Umber[6]), Kleinwächter[7]), Benario[8]), Pribram[9]) und Nowack[10])). Nach diesen Autoren und nach den angeführten Krankengeschichten ergibt sich,

1. daß die Libido und Potenz bei bestehendem D. i. abnehmen.

2. daß Störungen in den Keimdrüsenfunktionen eintreten so daß ein bestehender D. i. schwangerschaftsverhindernd ist,

3. daß bei Bestehen einer Schwangerschaft das Krankheitsbild des D. i. oft schwerer wird.

4. daß der D. i. zu Abort, Frühgeburt oder Absterben der Frucht disponieren kann.

5. daß eine Schwangerschaft einen D. i. auslösen kann, ebenso ein fieberhaftes Wochenbett; die zuckerlose Harnruhr schwindet meist in mehr oder minder langer Zeit.

1) Gänsslein und Fritz, Klin. Woch. 1924, Nr. 1. Hereditärer Diabetes insipidus.
2) Wolff, Münch. med. Woch. 1903, Nr. 23, S. 998. Ueber Diabetes insipidus.
3) Kleinwächter, Zeitschr. für Geburtsh. und Gyn. 1898, Bd. 38, S. 191. Der Diabetes vom gynäkologischen Standpunkt aus betrachtet.
4) Meyer, Handb. der inn. Med. 1926, Bd. 4, 1. Hälfte, S. 1031.
5) Meyer-Bisch. Neue Deutsche Klinik, 1928, 9. Liefg. Diabetes insipidus.
6) Umber, Münch. med. Woch. 1924, S. 525. Die Stoffwechselkrankheiten. V. Diabetes insipidus.
7) Kleinwächter, Zeitschr. für Geburtsh. Gyn. 1898, Bd. 38. S. 191. Der Diabetes vom gynäkologischen Standpunkt aus betrachtet.
8) Benario, Münch. med. Woch. 1913, S. 1768. Zur Pathologie und Therapie des Diabetes insipidus.
9) Pribram, Verhandl. des 34. Kongr. der Gesellsch. für inn. Med. 1922, S. 355.
10) Nowack, Berlin. klin. Woch. 1917, Nr. 5. Diabetes insipidus in graviditate. Klin. Woch. 1917, Nr. 5. Der Einfluß von Diabetes insipidus auf die Geschlechtsfunktion.

Geben nun die Theorien von Meyer, Meyer-Bisch oder Bauer[1]) eine Erklärung dieses Zusammenhanges zwischen Gravidität und D. i.? Nach Bauer[1]) gibt es drei Formen der Polyurie, die

1. durch psychogene Polydipsie,
2. zentral-nervös bedingte und
3. autochthon-renale Form.

Beim D. i. handelt es sich nach dieser Anschauung um Durchbrechung der mehrfachen Sicherungen im Wasserhaushalt, die der Körper in den Nieren und im Zentralnervensystem besitzt. Gegen diese Auffassung sprechen aber viele Tatsachen. Schon die experimentellen Ergebnisse ließen mit großer Wahrscheinlichkeit einen Einfluß der Hypophyse auf den Wasserhaushalt erkennen. Sicher ist aber, daß das autonome Nervensystem einen Einfluß auf die Diurese hat. Auch die pathologisch-anatomischen Befunde deuten auf ein Gleiches hin. Die therapeutischen Erfolge mit Präparaten von endokrinen Drüsen sind als dagegen sprechend anzuführen. Gar nicht zu erklären sind aber nach dieser Auffassung die Heilung von D. i. durch Strychnin und Atropin. Und wie sollte man die Tatsachen erklären, die sich aus dem Zusammentreffen von Gravidität und D. i. ergeben? Weder an den Nieren, noch in dem Zentralnervensystem ruft eine normal verlaufende Schwangerschaft pathologische Veränderungen hervor; doch wird der Tonus des vegetativen Nervensystems durch sie geändert. Hierbei kommt wohl der Hypophyse nach dem oben Ausgeführten eine gewisse Bedeutung zu. Demnach ergeben sich so viele Tatsachen, die gegen diese Anschauung sprechen, so daß man zu ihrer Ablehnung kommt. Erklärt uns die Theorie von Meyer, Meyer-Bisch alle Beobachtungen? Nach ihrer Anschauung sind die Flüssigkeitsbewegungen im Körper abhängig vom sympathischen (autonomen) Nervensystem, auf dessen Tonus die Hypophyse mit ihren Sekretstoffen sensibilisierend bzw. erhöhend wirkt, und das einerseits eine Störung der Nierenfunktion, andererseits eine solche im Austausch zwischen Gewebsflüssigkeit und Blut einen D. i. bedingen kann. Gegen diese Anschauung sprechen scheinbar die Erfolge in der Therapie mit Extrakten der Keimdrüsen mit Strychnin und Atropin. Doch habe ich oben darauf hingewiesen, welche innigen Beziehungen zwischen Geschlechtsdrüsen und Hirn-

1) Bauer, Klin. Woch. 1926, Jg. 5, Nr. 23, S. 1017. Diabetes insipidus.

anhang bestehen (Nowack[1])). Auch das Versagen der Hypophysenpräparate in manchen Fällen kann seine Ursache in einer Schädigung der Keimdrüsen haben. Atropin und Strychnin sind Medikamente, deren Einfluß auf das autonome Nervensystem sichergestellt ist. Ferner sei darauf hingewiesen, daß ein Einfluß des Vagus und Sympathicus auf die Diurese vorhanden ist. Gibt nun diese Theorie auch eine Erklärung der Zusammenhänge zwischen D. i. und Gravidität? Die Schwangerschaft bedingt Veränderungen in der Hypophyse sowohl in deren Funktion als im histologischen Bild; ferner wird ihre Sekretion durch die Ovarien beeinflußt. Es ist möglich, daß die Hyperfunktion und -plasie der Hypophyse in nicht genügendem Ausmaße erfolgt und auf diese Weise ein D. i. durch die Schwangerschaft verschlechtert oder ausgelöst wird. Besonders sprechend hierfür sind die Gruppen 1 b, 2 a und b, da in diesen Fällen der sensibilisierende Einfluß der Hypophyse auf das vegetative Nervensystem entweder einmalig (1 b, 2 a) oder sich ständig wiederholend (2 b) ungenügend geworden ist. Demnach erscheint die Anschauung von Meyer, Meyer-Bisch u. a. wohl am zutreffendsten, die den D. i. als Folge von Hypophysenstörungen (Keimdrüsen?) und Tonusveränderungen im vegetativen Nervensystem auffassen.

1) Nowack, Med. Klin. 1929 Nr. 44, S. 1960. Die Abhängigkeit der Ovarialfunktionen von der Hypophyse.

Lebenslauf.

Ich, Paul Arthur Christoph Schellenberg, bin geboren am 10. April 1903 zu Sutzken, Kreis Gerdauen, Ostpreußen, als Sohn des Lehrers Franz Schellenberg und besuchte von meinem 6.—11. Lebensjahr die Schule meines Vaters, vom 11.—20. Lebensjahr die staatliche Oberrealschule auf der Burg in Königsberg i. Pr., an der ich am 16. Februar 1923 meine Reifeprüfung bestand. Vom Sommersemester 1923 bis Sommersemester 1925 war ich in der Medizinischen Fakultät der Universität zu Königsberg als Student eingeschrieben und bestand am 4. März 1925 daselbst mein ärztliches Vorexamen. Im Wintersemester 1925/26 studierte ich in Wien, im Sommersemester 1926 in Bonn, vom Wintersemester 1926/27 bis zum Staatsexamen in Königsberg und bestand am 30. Juni 1928 mein Staatsexamen. Mein praktisches Jahr brachte ich in der Medizinischen Universitätspoliklinik (Dir.: Prof. Dr. Bruns) zu und bin seit dem 1. Juli 1928 als Sportarzt an der Universität Königsberg angestellt.